Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Franke

---

# Die Wirkung des Bad Kissinger Rakoczy - Mineralwassers auf die exokrine Pankreasfunktion

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Willi Bräunlein
aus Kippenwang

Würzburg, den 24. November 1980

1981

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. med. H. Franke

---

# Die Wirkung des Bad Kissinger Rakoczy - Mineralwassers auf die exokrine Pankreasfunktion

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Willi Bräunlein
aus Kippenwang

Würzburg, den 24. November 1980

Referent: Prof. Dr. med. H.J.Pusch
Korreferent: Prof. Dr. med. H.Franke
Dekan: Prof. Dr. med. K.H.Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 6.2.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS


1. EINLEITUNG 1

2. LITERATURÜBERBLICK 2
2.1. Das Pankreas und seine exkretorische Funktion 2
2.2. Stimulierung des Pankreas durch Mineralwässer und -salze 4
2.3. Der Rakoczy-Brunnen und seine chemische Analyse 6

3. METHODIK 9
3.1. Patientengut 9
3.2. Versuchsdurchführung 9
3.3. Analyse der Proben 12

4. ERGEBNISSE 13
4.1. Schaubilder 13
4.2. Tabellen 28

5. DISKUSSION 36
5.1. Diskussion der Methode 36
5.2. Diskussion der Ergebnisse 38
5.2.1. Bedeutung des Elektrolytmusters für die Wirkung 38
5.2.2. Wirkungsmechanismus 41
5.2.2.1. Stimulation über Sekretin 41
5.2.2.2. Stimulation über Pankreozymin 42
5.2.2.3. Stimulation über andere Mechanismen 43
5.2.3. Auswirkung einer vorangehenden maximalen Stimulierung 44
5.2.4. Zusammenwirken der hydrokinetischen und ekbolischen Funktion des Pankreas 45
5.2.5. Gallefluß 46

6. ZUSAMMENFASSUNG 47

7. LITERATURVERZEICHNIS 48

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0110

## 1. EINLEITUNG

Seit Jahrhunderten werden Trinkkuren mit bestimmten Mineralwässern therapeutisch bei Erkrankungen der Verdauungsorgane angewandt. Aber erst seit ungefähr 50 Jahren wird die Wirkung von Mineralwässern und -salzen auf die Pankreassekretion experimentell erforscht. Diese Arbeiten untersuchen auch den Wirkungsmechanismus der Mineralwässer und der darin enthaltenen Elektrolyte. Dies ist jedoch bis heute noch nicht restlos gelungen. Obwohl die Wirkung von nur wenigen Mineralwässern auf die Pankreassekretion experimentell nachgewiesen wurde, werden sie nach empirischen Gesichtspunkten an vielen Kurorten bei chronischen Pankreaserkrankungen eingesetzt.

Diese Arbeit soll nun untersuchen, inwieweit das Mineralwasser des Rakoczy - Brunnens in Bad Kissingen bei intraduodenaler Applikation die exkretorische Funktion der Bauchspeicheldrüse beim Menschen beeinflußt!

## 2. LITERATURÜBERBLICK

### 2.1. Das Pankreas und seine exkretorische Funktion

Das exkretorische Pankreas spielt bei der Verdauung des Menschen eine bedeutende Rolle. Es besitzt eine ekbolische und eine hydrokinetische Funktion (2). Als ekbolische Funktion des exokrinen Pankreas bezeichnet man die Sekretion von Verdauungsenzymen, als wichtigste die Amylase, die Lipase, Trypsin und Chymotrypsin. Sie werden in den Azinuszellen synthetisiert, in den Zymogengranula gespeichert und von dort in das Gangsystem des Pankreas abgegeben. Die hydrokinetische Funktion besteht in der Ausscheidung von Wasser und Bikarbonat. Das Wasser und das Bikarbonat werden von den Schaltstückzellen und Epithelien sezerniert. Das Wasser schwemmt die Enzyme aus dem Gangsystem, während das Bikarbonat den Magensaft im Duodenum neutralisiert und ein optimales pH-Milieu für die Wirkung der Verdauungsenzyme schafft (18).

Das Pankreas sezerniert ständig geringe Mengen von Pankreassaft (40). Die Regulierung der Pankreassekretion spielt sich in 3 Phasen ab (18, 22):
In der cephalen Phase stimuliert der Vagus das Pankreas. Für die gastrale Phase wurden ein nervös-reflektorischer und ein hormonaler Mechanismus nachgewiesen. Die intestinale Phase ist für die Pankreassekretion am wichtigsten (18).In dieser Phase hat die Regelung über Hormone wesentlich größere Bedeutung als die nervale Regulation.

#### a) Nervale Regulation

Das Pankreas innervieren Nervi vagi, die intramural umgeschaltet werden, und sympathische Fasern der Nervi splanchnici aus dem Ganglion coeliacum, die auch cholinerge sekretorische Fasern enthalten (18).

Der Vagus besitzt sekretionsanregende Fasern. Ein Vagusreiz stimuliert die ekbolische Funktion, hat aber keinen oder nur geringen Einfluß auf die hydrokinetische Funktion (14). Bei starkem Reiz kommt es gelegentlich durch Tonussteigerung des Sphincter Oddi zu einer Sekretionshemmung (43). Ein Sympathicusreiz hemmt vorübergehend die Pankreassekretion (17).

b) Hormonale Regulation

Das Sekretin wird durch den Reiz des Magensaftes und der Nahrungsbestandteile aus der Mukosa des Duodenums freigesetzt (17). Sekretin stimuliert die Wasser- und Bikarbonatsekretion des Pankreas. Den nachgewiesenen Anstieg der Enzymsekretion ins Duodenum deuten die meisten Autoren nicht als Neubildung, sondern als Ausschwemmung präformierter Enzyme aus dem Gangsystem (18). Außerdem fördert Sekretin die Cholerese (18) und hemmt die Sekretion der Magensäure (17). Über seine choleretische Wirkung soll Sekretin indirekt die Pankreasenzymsekretion fördern, da Gallensalze die ekbolische Funktion des Pankreas anregen (19).

Vagusreiz, Fette und Eiweißspaltprodukte wie Peptone und Aminosäuren setzen das zweite Hormon, Cholecystokinin-Pankreozymin (CCK-PZ), aus der Duodenalmukosa frei (17). Verschiedene Ionen, die später besprochen werden, fördern ebenfalls die Freisetzung von CCK-PZ. Das CCK-PZ steigert die Enzymsynthese und -ausscheidung des Pankreas, in geringerem Maße auch die Wasser- und Bikarbonatsekretion (40). Es wirkt auf die Galleabsonderung cholagog und choleretisch (18).

Beide Hormone werden aus dem Duodenum resorbiert und gelangen auf dem Blutweg zu den Erfolgsorganen.

## 2.2. Stimulierung des Pankreas durch Mineralwässer und -salze

Erst seit ungefähr 50 Jahren wird von experimentellen Untersuchungen über die Wirkung von Mineralwässern und -salzen auf die exkretorische Pankreasfunktion in der Literatur berichtet.

Simon (41) wies 1924 experimentell die Wirkung eines Glaubersalzes, eines Bittersalzes und eines Karlsbader Salzes auf die exokrine Funktion der Bauchspeicheldrüse beim Menschen nach. Die intraduodenale Applikation der genannten Salzlösungen erhöhte die Saft- und Enzymsekretion. Nach Simon steigert das Sulfation die Sekretion. Dieser Effekt wird beim Karlsbader Salz durch das darin enthaltene Alkalikarbonat vermindert. Simon hält die direkte Beeinflussung des Pankreas durch die Salze für wahrscheinlich.

Dagegen erklärten nach Svatos (42) sowjetische Forscher die Wirkung von Mineralwässern auf Leber, Gallenwege und auch auf die Bauchspeicheldrüse mit einem nervös-reflektorischen Mechanismus. Diese Organe werden durch einen Reflex über Rezeptoren in der Mundhöhle, im Magen und im Duodenum stimuliert. Die Untersuchungen der sowjetischen Autoren ergaben, daß die exkretorische Funktion des Pankreas unterschiedlich je nach Zusammensetzung des Wassers und je nach Zeitpunkt der Stimulierung beeinflußt wird.

Neben der neurogenen Regulation beweisen Svatos, Benda und Mitarbeiter (4, 42) aber auch noch einen humoralen Wirkungsmechanismus. Danach setzen die Karlsbader Sulfatwässer aus dem Duodenum Cholecystokinin-Pankreozymin frei, das resorbiert wird und über den Blutweg die Pankreasenzymsekretion stimuliert.
Der Urin von Versuchspersonen, die Mineralwasser getrunken hatten, steigerte bei Hunden mit einer Duodenalfistel, intra-

venös injiziert, die Pankreasenzymsekretion signifikant. Die Wirkung kommt durch das im Urin ausgeschiedene Pankreozymin zustande.

Mit einem weiteren Test klärten Svatos und Benda, daß das Karlsbader Sulfatwasser im Duodenum wirkt. Sie verglichen die intraduodenale Anwendung des Karlsbader Mühlbrunnens mit der intravenösen Infusion. Nur bei intraduodenaler Applikation war ein Effekt nachweisbar, während das intravenös injizierte Mineralwasser die Sekretion nicht signifikant steigerte.
Eine intraduodenale Anwendung von isotoner Kochsalzlösung hatte keine Wirkung.

Mit ähnlichen Versuchen kommt Crema (12) zu dem Schluß, daß Magnesiumsulfat CCK-PZ freisetzt. Eine direkte Wirkung auf das Pankreas hält er im Gegensatz zu Simon (41) für ausgeschlossen, da das Magnesiumsulfat relaxierend wirkt.

Die Stimulierung des Pankreas durch anders zusammengesetzte Mineralwässer testeten Debray (15, 16) und de la Tour (44, 45) bei der Ratte. Dies kann die Ursache der zum Teil unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich zu Svatos und Benda sein:

Nicht nur die intravenöse Injektion, sondern auch die intraduodenale Applikation eines Mineralwassers aus einer Natrium-Magnesium-Hydrogenkarbonat - Quelle hatte keine Wirkung auf die Pankreasenzymsekretion. Das Saftvolumen hingegen war bei beiden Applikationsformen signifikant gesteigert, bei der intraduodenalen jedoch deutlicher, aber kürzer.
Auch die intravenöse Injektion von bikarbonathaltigen Wässern steigert die Saftsekretion bei der Ratte. Die Enzymsekretion war ebenso signifikant erhöht, während die intraduodenale Anwendung eines Bikarbonatwassers beim Menschen nach Vashtchuk (46) die Saftsekretion hemmt.

Nach Brunelli (9) potenzieren Bikarbonatwässer die Enzymwirkung.

Alkalische Sulfatwässer steigerten bei Bani und Fasanelli (3) sowohl die Saft- als auch die Enzymsekretion.

Bossinger (5) befaßte sich mit der Wirkung des Mineralwassers von Bad Königshofen, einer Natrium-Chlorid-Sulfat - Quelle. Neben einem galletreibenden Effekt stellte er auch eine Steigerung der Pankreassekretion fest (Saftvolumen, Amylaseaktivität).

Holtermüller untersuchte den Einfluß von divalenten Ionen ($Ca^{2+}$, $Mg^{2+}$) auf die Pankreasenzymsekretion (25, 26). Viele Mineralwässer haben einen beträchtlichen Gehalt an Calcium- und Magnesium-Ionen. Holtermüller wies nach, daß die Enzymsekretion des Pankreas sich proportional der Konzentration einer intraduodenal instillierten $CaCl_2$ - Lösung verhält (24). $Mg_2Cl_2$ (25 mM) steigert ebenfalls die Pankreasenzymsekretion und den Gallefluß signifikant (26). Eine Hypercalcämie bzw. Hypermagnesämie hat keine Wirkung (24, 26).

Es soll im Folgenden untersucht werden,ob auch das Bad Kissinger Rakoczy - Mineralwasser in ähnlicher Weise die exkretorische Funktion des Pankreas beeinflußt.
Meller (32) begründet die Indikation der Trinkkur mit dem Rakoczy - Brunnen mit der "vermehrten Bildung von Pankreassaft mit stärkerer fermentativer Aktivität."
Nach Parr (35) "sprechen Dyspepsien bei Unterfunktion der Bauchspeicheldrüse auf eine Trinkkur mit Rakoczy ausgezeichnet an."

## 2.3. Der Rakoczy - Brunnen und seine chemische Analyse

Der Rakoczy - Brunnen in Bad Kissingen wurde im Jahre 1737 bei der Verlegung des Saaleflußbettes entdeckt und unter Balthasar Neumann gefaßt. 1908 wurde der Brunnen durch das

Bayerische Staatsministerium des Innern zur Heilquelle erklärt. Das Wasser stammt aus dem Zechstein und ist durchmischt mit höheren Grundwässern des Buntsandsteins und Wässern aus quartären Saaleschottern. 1973/74 erfolgten Neubohrungen der Kissinger Brunnen und eine Verlegung des Rakoczy - Brunnens (20).

Die Analyse des Rakoczy - Mineralwassers ergibt Folgendes (6):
Bei den Kationen dominiert das Natrium - Ion, bei den Anionen das Chlorid - Ion. Außerdem besitzt es eine beträchtliche Calcium- und Hydrogenkarbonat - Ionenkonzentration und einen beachtlichen Eisengehalt (Tab 1).

Der Rakoczy - Brunnen gilt als eisenhaltiger Kochsalz-Säuerling, exakter ist die Bezeichnung (29):
Natrium-Calcium-Hydrogenkarbonat-Chlorid - Säuerling.

Tabelle 1: Chemische Analyse des Rakoczy - Brunnens (Quentin 1975/76 cit. nach (6)).

| | | mg/kg | mval/kg | mval% |
|---|---|---|---|---|
| **Kationen:** | | | | |
| Lithium | ($Li^+$) | 1,38 | 0,199 | 0,13 |
| Natrium | ($Na^+$) | 2529,00 | 110,004 | 70,09 |
| Kalium | ($K^+$) | 95,00 | 2,430 | 1,55 |
| Magnesium | ($Mg^{2+}$) | 198,40 | 16,321 | 10,40 |
| Calcium | ($Ca^{2+}$) | 550,40 | 27,465 | 17,50 |
| Strontium | ($Sr^{2+}$) | 3,84 | 0,088 | 0,05 |
| Mangan | ($Mn^{2+}$) | 1,19 | 0,043 | 0,03 |
| Eisen | ($Fe^{2+}$) | 10,90 | 0,390 | 0,25 |
| | Summe: | | 156,940 | 100,00 |
| **Anionen:** | | | | |
| Fluorid | ($F^-$) | 0,25 | 0,013 | 0,01 |
| Chlorid | ($Cl^-$) | 4093,00 | 115,416 | 73,79 |
| Bromid | ($Br^-$) | 7,78 | 0,097 | 0,06 |
| Jodid | ($J^-$) | 0,10 | 0,001 | - |
| Sulfat | ($SO_4^{2-}$) | 876,70 | 18,239 | 11,66 |
| Nitrat | ($NO_3^-$) | 2,22 | 0,036 | 0,02 |
| Hydrogencarbonat | ($HCO_3^-$) | 1380,00 | 22,617 | 14,46 |
| | Summe: | 9750,16 | 156,419 | 100,00 |
| **Undissozierte Stoffe:** | | | | |
| Kieselsäure (meta) | ($H_2SiO_3$) | 13,70 | | |
| Borsäure (meta) | ($HBO_2$) | 0,05 | | |
| Titansäure (meta) | ($H_2TiO_3$) | 6,64 | | |
| | Summe: | 9770,55 | | |
| **Gasförmige Stoffe:** | | | | |
| Freies Kohlendioxyd | ($CO_2$) | 2991,00 | | |

Spurenelemente: Chrom ($Cr^{3+}$), Kobalt ($Co^{2+}$), Nickel ($Ni^{2+}$), Kupfer ($Cu^{2+}$), Zink ($Zn^{2+}$), Cadmium ($Cd^{2+}$), Blei ($Pb^{2+}$)

## 3. METHODIK

### 3.1. Patientengut

Insgesamt wurden 33 Patienten untersucht, die sich in ambulanter oder stationärer Behandlung in der Medizinischen Poliklinik Würzburg befanden. Die Patienten unterzogen sich einem Pankreasfunktionstest mit Sekretin-Pankreozymin - Stimulierung zur Abklärung von Verdauungsstörungen oder Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes.

Das Pankreas der Patienten wurde je einmal durch Sekretin-Pankreozymin und durch das Rakoczy - Mineralwasser in unterschiedlicher Reihenfolge stimuliert.
Bei 19 Patienten (Gruppe I) folgte auf die Untersuchungen mit dem Mineralwasser anschließend der Sekretin-Pankreozymin - Test. Bei den übrigen 14 Patienten (Gruppe II) wurde zunächst der Sekretin-Pankreozymin - Test und dann erst die Untersuchung mit dem Mineralwasser durchgeführt.

Die Gruppe I umfaßte 8 weibliche und 11 männliche Personen, die Gruppe II 6 weibliche und 8 männliche Patienten. Das Durchschnittsalter bei allen Patienten betrug 44,1 Jahre, bei Gruppe I 45,2 Jahre, bei Gruppe II 42,5 Jahre.
Der jüngste Proband war 19 Jahre, der älteste 70,5 Jahre alt.

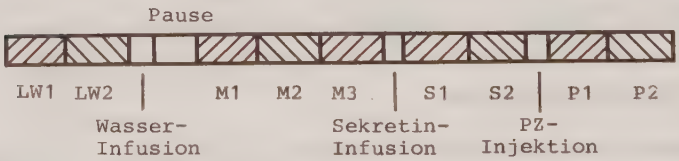
### 3.2. Versuchsdurchführung

Als Methode zur Überprüfung der Wirkung des Rakoczy - Mineralwassers auf die Bauchspeicheldrüse wurde ebenso wie von anderen Autoren (u.a. 5, 24, 41, 42) die Duodenalsondierung und die intraduodenale Verabreichung des Mineralwassers angewandt. Sie wird neben der oralen Anwendung am meisten den physiologischen Verhältnissen gerecht.

Nach einer subkutanen Injektion von 2 ml Paspertin$^{R}$ schluckte der nüchterne Patient eine doppelläufige Lagerlöf'sche Sonde im Sitzen bis zur Marke 45, dann in rechter Seitenlage langsam weiter bis zur Marke 75. Diese Lage wurde anschließend durch eine an der Sondenspitze befestigte Metallolive röntgenologisch überprüft und gegebenenfalls korrigiert, so daß die Sondenspitze etwa vor der Papilla duodeni lag.

Dann wurde durch den einen Schlauch im Magen der Magensaft abgesaugt, durch den anderen Schlauch im Duodenum der Duodenalsaft. Der Duodenalsaft wurde mit einer automatisch arbeitenden Saugpumpe (Oehler & Braun) in 15-min-Fraktionen gewonnen, der Magensaft wurde verworfen. Die Duodenalsaftproben wurden mit Paraffinöl überschichtet und bis zur Laboranalyse gekühlt aufbewahrt.

Bild 1: Versuchsablauf bei Gruppe I




LW = Leerwert vor Stimulation
M = Fraktion nach Wasserreiz
P = Fraktion nach Cholecystokinin-Pankreozymin - Injektion
S = Fraktion nach Sekretin-Infusion

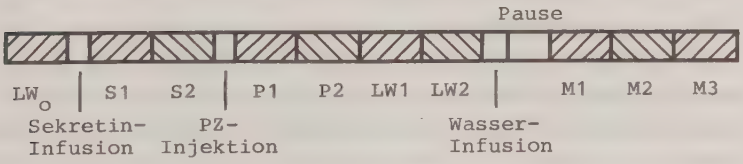
Bei den Patienten der Gruppe I wurden nach 2 Leersekretionsfraktionen von je 15 min 300 ml Rakoczy - Mineralwasser von Bad Kissingen mit einer Temperatur von 37° C langsam während einer Zeit von 6 min durch den Duodenalschlauch der Sonde ins Duodenum instilliert, danach 20 ml Luft, um den Schlauch zu entleeren. Dann wurde der Duodenalschlauch für 10 min abgeklemmt.

Anschließend wurden 3 Fraktionen Duodenalsaft über je 15 min gewonnen.

Daran schloß sich der Sekretin-Pankreozymin - Test an:
Nach einer intravenösen Kurzinfusion von 2 I.E. Sekretin/kg Körpergewicht (Boots, Nottingham), die in isotoner Kochsalzlösung gelöst wurden, wurde der Duodenalsaft in 2 Fraktionen von je 15 min abgesaugt.
Nach einer intravenösen Injektion von 2 I.E. Pankreozymin/kg Körpergewicht (Boots, Nottingham) wurden zum Abschluß noch einmal 2 Fraktionen von je 15 min gewonnen.

Bei den Patienten der Gruppe II erfolgte zunächst der Sekretin-Pankreozymin - Test und dann erst der Mineralwassertest. Alle anderen Versuchsbedingungen blieben unverändert.

Bild 2: Versuchsablauf bei Gruppe II



### 3.3. Analyse der Proben

Sämtliche Bestimmungen wurden bei allen Fraktionen des Mineralwassertests durchgeführt (LW1, LW2, M1, M2, M3), für die beiden Fraktionen nach Sekretin (S1, S2) bzw. Pankreozymin (P1, P2) wurde jeweils der Mittelwert berechnet. Die Fraktion $LW_o$ bei Gruppe II wurde verworfen.

Bei den genannten Fraktionen wurden die Saftmenge mit einem Meßzylinder und der pH mit einem Indikator-Teststreifen von Boehringer (Mannheim) gemessen.

Die Trypsinaktivität wurde nach der Methode von Erlanger et al. mit Reagenzien der Firma Boehringer, der Biochemica-Testkombination Best.-Nr. 125 024, photometrisch bestimmt.

Die Chymotrypsinmessung erfolgte nach der Methode von Nagel et al. mit der Boehringer-Testkombination Nr. 125 865 ebenfalls photometrisch.

Die Bestimmung der Bikarbonatkonzentration und -menge wurde nach Lagerlöf mittels Titrieren unter Phenolphtalein als Indikator durchgeführt.

Die Amylase-Konzentration und -menge wurde nach der Methode von Smith und Roe, modifiziert nach Sokal, gemessen.

Die Lipasekonzentration wurde mit einem Autotitrator (Lipase Titigraph Pen Drive Pea 300 Radiometer Copenhagen) bestimmt.

Die Bilirubin-Bestimmung erfolgte nach der Methode von Jendrassik et al. mit der Boehringer - Testkombination Nr. 123 919 photometrisch.

Die statistische Auswertung geschah im Rechenzentrum der Universität Würzburg. Bei der statistischen Überprüfung der Wirksamkeit des Mineralwassers wurde der t - Test, bei einer Nicht-Normalverteilung der Wilcoxon - Test angewendet (11, 27).

## 4. ERGEBNISSE

### 4.1. Schaubilder

Die folgenden graphischen Darstellungen (Bild Nr. 3 - 22) zeigen das Verhalten der Pankreassekretion und des Galleflusses vor und nach Stimulierung durch das Rakoczy - Mineralwasser. Auf die Darstellung der Fraktionen nach Sekretin- bzw. Pankreozymin - Stimulierung wird aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet.

In den Kurven ist jede Fraktion jeweils durch ihren Mittelwert und seinen mittleren Fehler (Vertrauensgrenze) dargestellt.

#### 4.1.1. Gesamtheit der Patienten: Bild Nr. 3 - 8

In den Bildern Nr. 3 - 8 ist ein signifikanter Unterschied zwischen dem Ausgangswert vor Stimulierung (LW2) und den der Stimulierung folgenden Fraktionen gekennzeichnet (▼). Die Instillation des Mineralwassers zwischen LW2 und M1 ist ebenfalls markiert (⏃).

Der Verlauf der Bikarbonatausscheidung ist nur bei den beiden Untergruppen abgebildet (Bild 10 und 17).

Die Ausscheidung des Duodenalsaftes, der Bilirubinmenge und der Enzyme Trypsin, Chymotrypsin, Amylase und Lipase sinkt von der Leersekretionsfraktion 1 (LW1) auf ein niedrigeres Niveau in der Leersekretionsfraktion 2 (Bild 3 - 8). Dies ist bei Gruppe I Folge des Reizes durch die Sondenlegung zu Beginn, bei Gruppe II Folge der abklingenden Wirkung der vorangehenden Sekretin-Pankreozymin - Stimulierung. Deshalb wurde zur statistischen Auswertung nur die Fraktion vor der Instillation des Mineralwassers (LW2) mit den Werten der Fraktionen nach Instillation verglichen.

Die Saftausscheidung, die Aktivität der Enzyme außer der Amylase und die Bilirubinmenge stiegen in der 1. Fraktion nach Reiz signifikant an (Bild 3 - 8 und Tabelle 2). Die Saft- und die Chymotrypsinsekretion sinken in den weiteren Fraktionen bereits wieder auf das Ausgangsniveau zurück. Die Trypsinaktivität ist gegenüber der Fraktion vor Stimulierung noch erhöht, aber nicht mehr signifikant ($p > 0,05$) (Bild 4). Nur die Bilirubinmenge als Parameter des Galleflusses ist auch in der 2. und 3. Fraktion signifikant gesteigert ($p < 0,01$ bzw. $p < 0,05$) (Bild 8).

Tabelle 2: Statistische Beurteilung der Sekretionssteigerung des exokrinen Pankreas und des Galleflusses nach Stimulierung durch das Rakoczy - Mineralwasser (t - Test bzw. Wilcoxon - Test).
(n = 33).

| | Sekretionssteigerung (M1 vgl. mit LW2) |
|---|---|
| Saftvolumen | $p < 0,001$ |
| Bikarbonatmenge | $p > 0,05$ |
| Trypsinaktivität | $p < 0,001$ |
| Chymotrypsinaktivität | $p < 0,001$ |
| Amylaseaktivität | $p > 0,05$ |
| Lipaseaktivität | $p < 0,01$ |
| Bilirubinmenge | $p < 0,001$ |

Bild 3: Saftvolumen

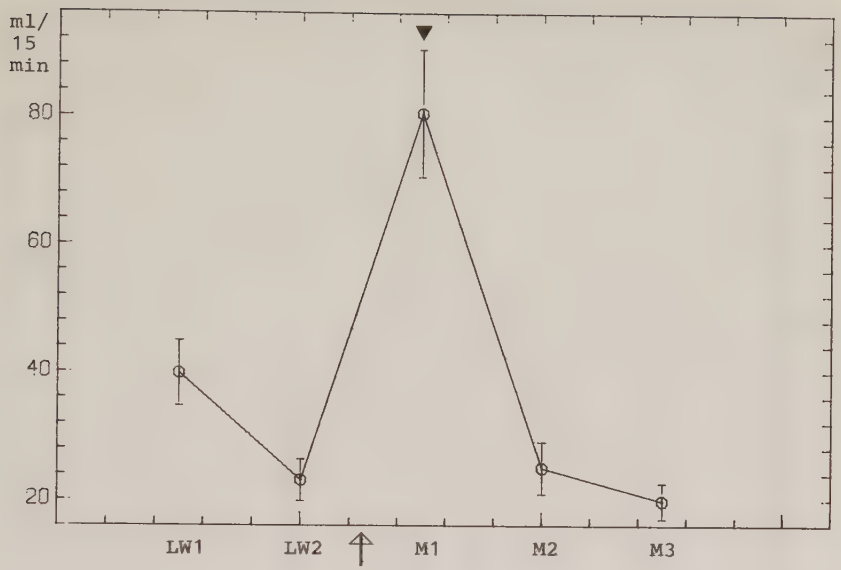



Bild 4: Trypsinaktivität

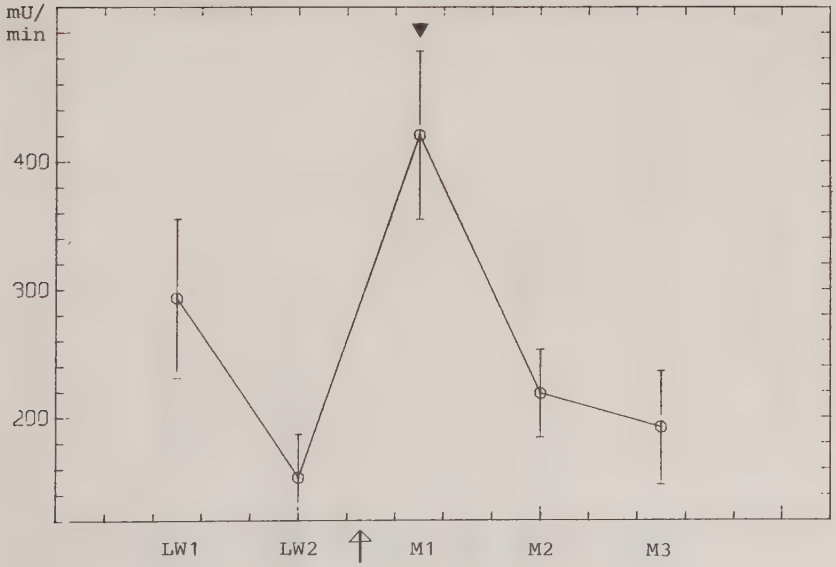


Bild 5: Chymotrypsinaktivität

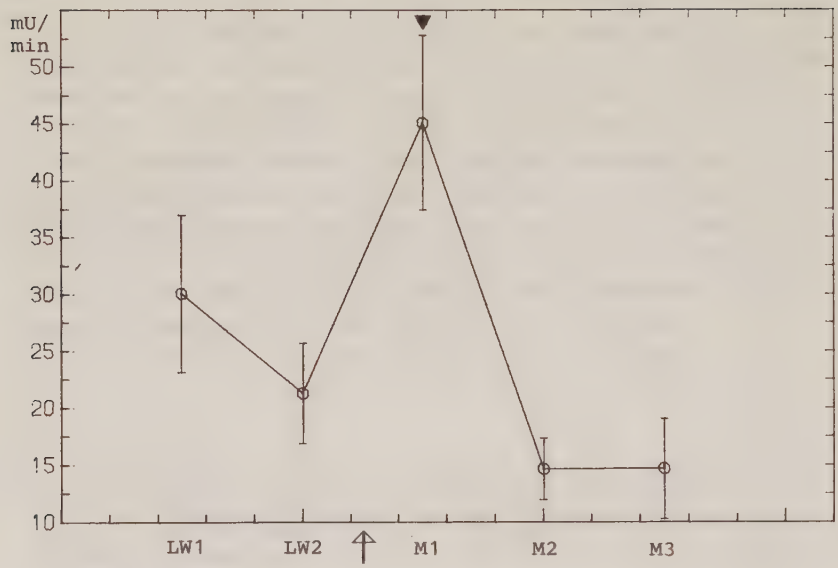



Bild 6: Amylaseaktivität

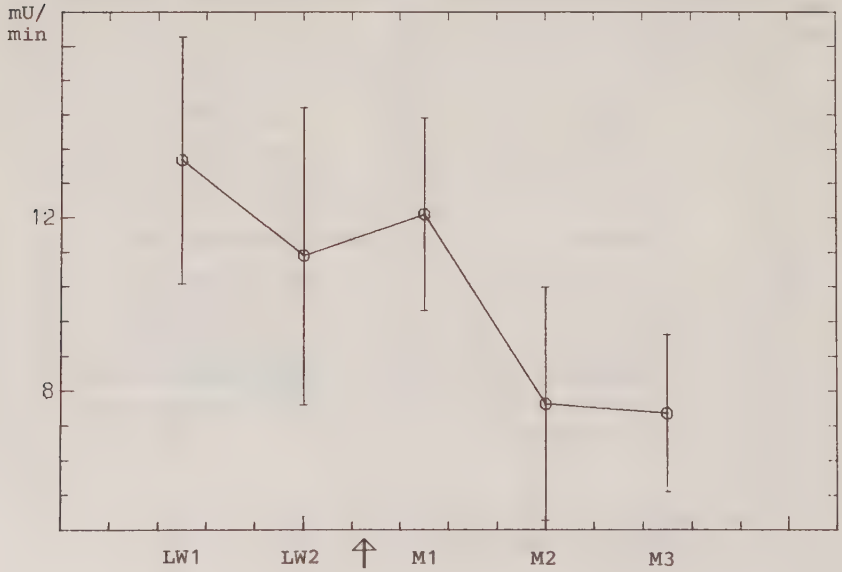


Bild 7: Lipaseaktivität

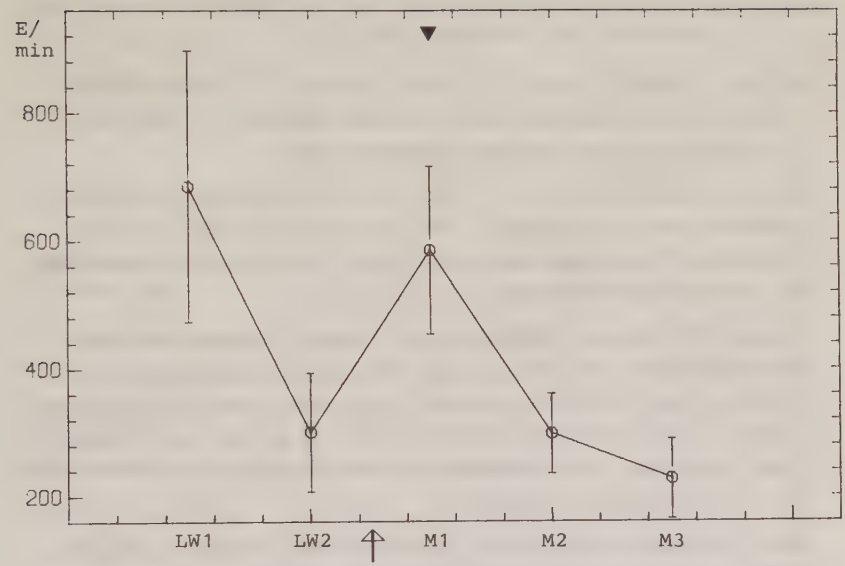
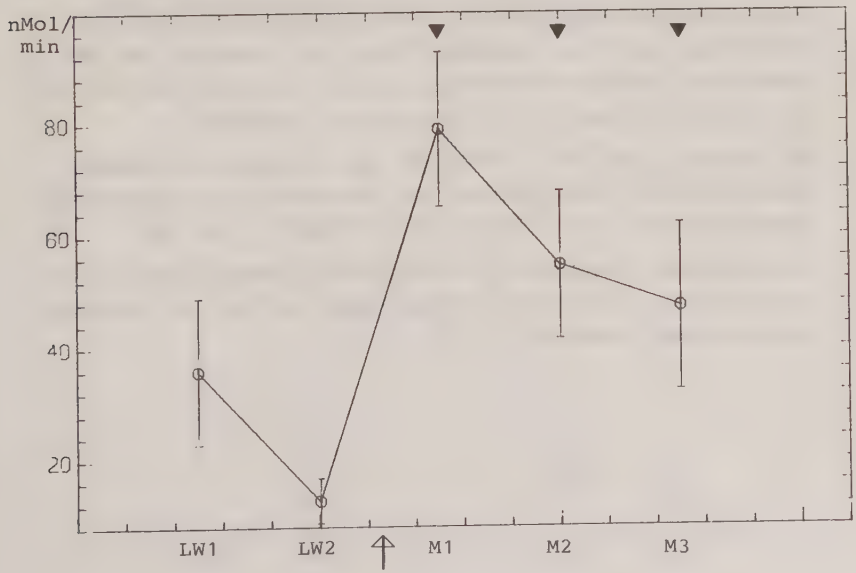



Bild 8: Bilirubinmenge



4.2.2. Vergleich der Gruppen I und II

Es soll geklärt werden, welchen Einfluß ein vorausgehender maximaler Reiz auf das Pankreas (Sekretin - PZ) auf die Ergebnisse beim Mineralwassertest hat.

In den Bildern Nr. 9 - 15 ist ein signifikanter Unterschied zwischen dem Ausgangswert vor Stimulierung (LW2) und den folgenden Fraktionen gekennzeichnet, bei Gruppe I durch (▼), bei Gruppe II durch (▽).

Gruppe II zeigt im Vergleich zu Gruppe I sowohl für die Leersekretion als auch für die Fraktionen nach Stimulierung in der Saft-, Bikarbonat- und Enzymsekretion fast ausnahmslos höhere Werte (Bild 9 - 15). Dies ist durch eine noch bestehende Restwirkung des vorausgehenden Sekretin - PZ - Reizes bei Gruppe II bedingt.

Die Lipasesekretion erhöht sich nur bei Gruppe I signifikant (Tabelle 3); bei Gruppe II ist wahrscheinlich durch die Überlagerung der Sekretionskurve auf den Sekretin - PZ - Reiz die Steigerung nicht signifikant (siehe Diskussion!).

Die Bikarbonatausscheidung steigt ebenfalls nur in Gruppe I signifikant an. Die Beurteilung bei der Gruppe II ist aus denselben Gründen wie bei der Lipase nur schwer möglich, da das Ausgangsniveau in LW2 zu hoch ist (Tabelle 3).

Bei Gruppe I ist die 2. Fraktion der Trypsin- und Lipasesekretion nach Stimulierung (M2) ebenfalls noch signifikant gesteigert ($p < 0{,}05$, bzw. $p < 0{,}01$) (Bild 11 und 14).

Signifikante Unterschiede im Ausmaß der Sekretionssteigerung zwischen Gruppe I und II ergeben sich nur für die Bilirubinausscheidung (Tabelle 3).

Tabelle 3: Statistische Beurteilung der Sekretionssteigerung des exokrinen Pankreas und des Galleflusses nach Stimulierung durch das Rakoczy - Mineralwasser (t - Test bzw. Wilcoxon - Test). Vergleich der Gruppe I (n = 19) mit der Gruppe II (n = 14).

| | Sekretionssteigerung (M1 vgl. mit LW2) | | Sekretionssteigerung: I im Vergleich zu II |
|---|---|---|---|
| | I | II | |
| Saftvolumen | $p < 0,001$ | $p < 0,001$ | $p > 0,05$ |
| Bikarbonatmenge | $p < 0,05$ | $p > 0,05$ | $p > 0,05$ |
| Trypsinaktivität | $p < 0,05$ | $p < 0,01$ | $p > 0,05$ |
| Chymotrypsinaktivität | $p < 0,01$ | $p < 0,01$ | $p > 0,05$ |
| Amylaseaktivität | $p > 0,05$ | $p > 0,05$ | $p > 0,05$ |
| Lipaseaktivität | $p < 0,01$ | $p > 0,05$ | $p > 0,05$ |
| Bilirubinmenge | $p < 0,01$ | $p < 0,001$ | $p < 0,05$ |

Bild 9: Saftvolumen (Gruppe I: ○ /Gruppe II: □ )

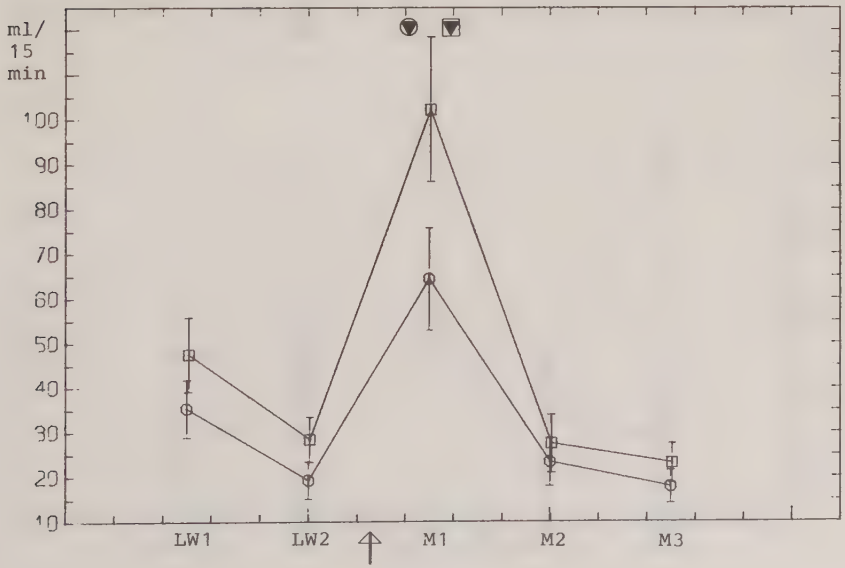


Bild 10: Bikarbonatmenge (Gruppe I: ○ /Gruppe II: □ )

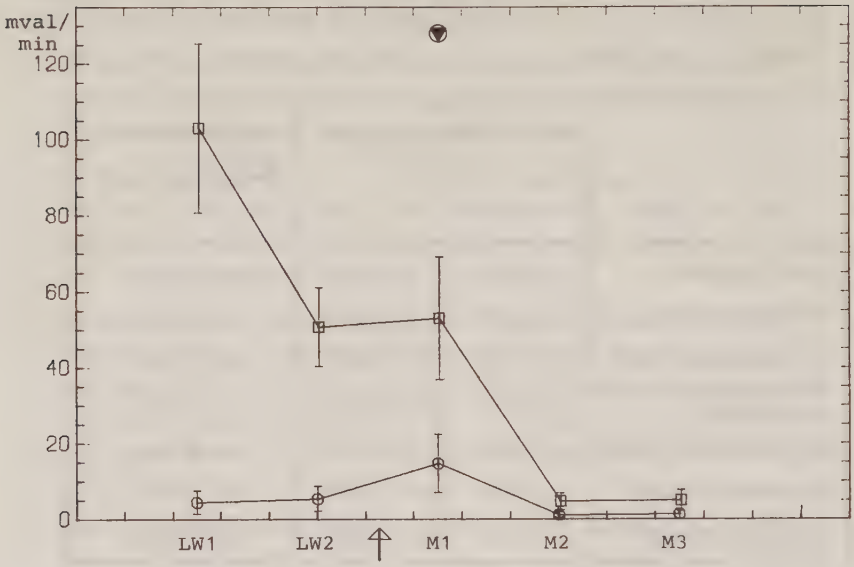



Bild 11: Trypsinaktivität (Gruppe I: ○ /Gruppe II: □ )

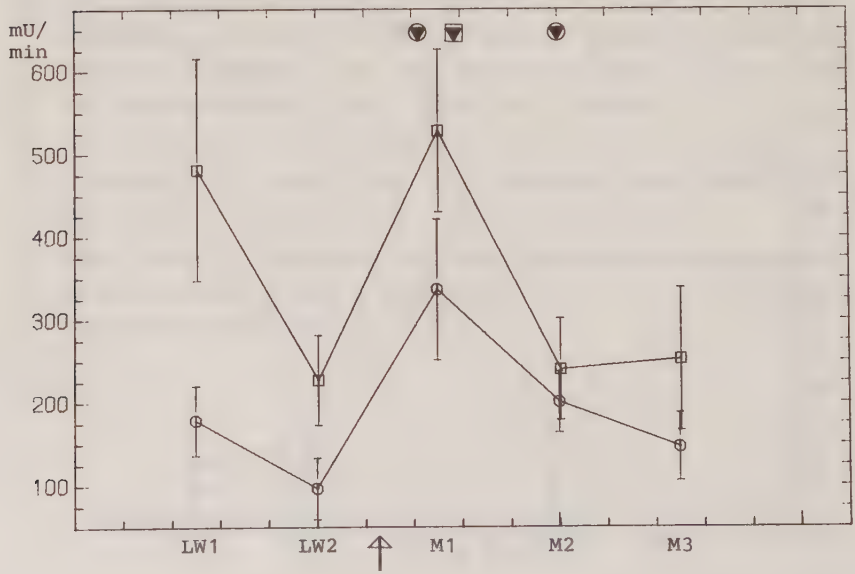


Bild 12: Chymotrypsinaktivität (Gruppe I: ○ /Gruppe II: □ )

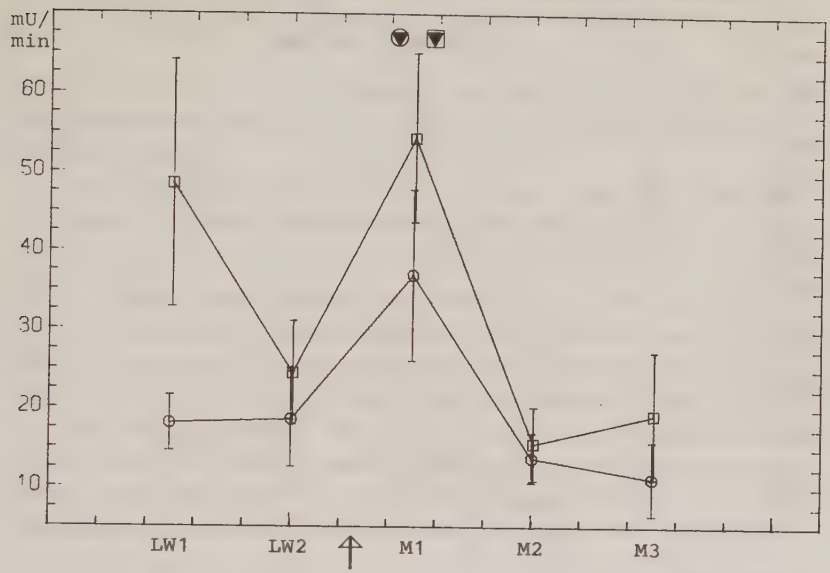



Bild 13: Amylaseaktivität (Gruppe I: ○ /Gruppe II: □ )

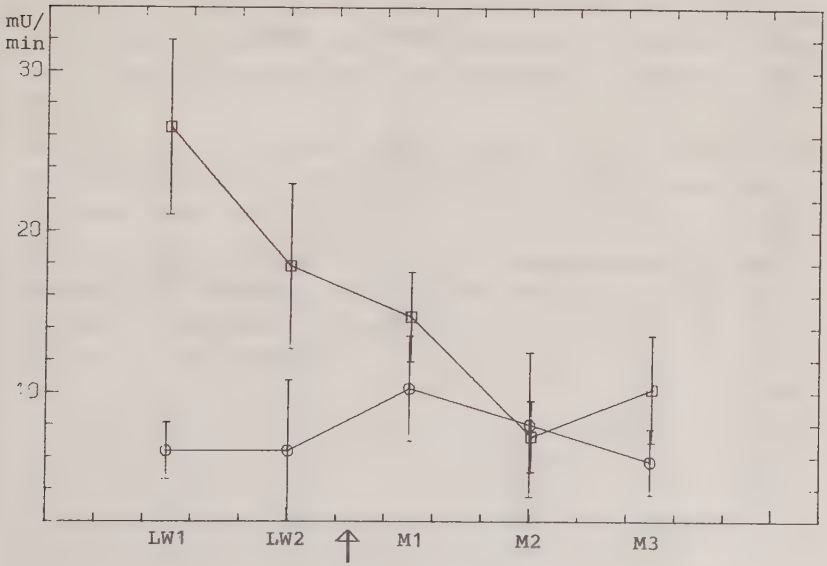


Bild 14: Lipaseaktivität (Gruppe I: ○ /Gruppe II: □ )

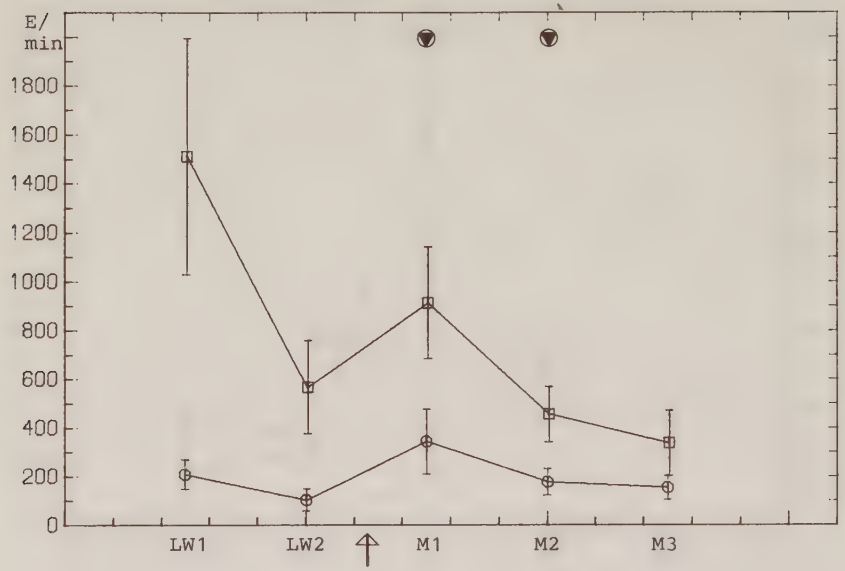
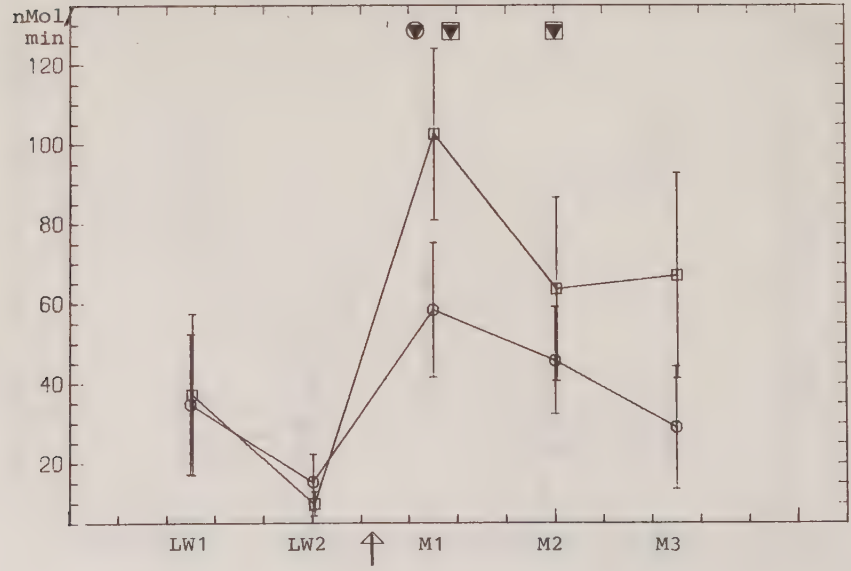



Bild 15: Bilirubinmenge (Gruppe I: ○ /Gruppe II: □ )



### 4.2.3. Vergleich der Gruppen A und B

Das Kriterium für die Gruppenaufteilung ist die Größe der Bikarbonatkonzentration im Duodenalsaft nach der Sekretin-Stimulierung:
Die Patienten der Gruppe A haben in den Fraktionen nach der Sekretin-Infusion Bikarbonatkonzentrationen von 50 mval/ml und höher, die Patienten der Gruppe B weniger als 50 mval/ml.

Diese Grenze wurde bewußt niedriger als bei der klinischen Beurteilung einer Pankreasinsuffizienz gesetzt. Denn nach den Erfahrungen bei der Untersuchung erreichen die Patienten mit mehr als 50 mval/ml beim Mineralwassertest einen pH-Wert in den Duodenalsäften, der den pH-Optima der Verdauungsenzyme entspricht, während bei der anderen Gruppe der pH-Wert deutlich niedriger liegt. Das Durchschnittsalter ist bei beiden Gruppen etwa gleich.

In den Bildern Nr. 16 - 22 ist ein signifikanter Unterschied zwischen dem Ausgangswert vor Stimulierung (LW2) und den folgenden Fraktionen gekennzeichnet, bei Gruppe A durch (▼), bei Gruppe B durch (▽).

Das Sekretionsverhalten nach Stimulierung ist zwischen beiden Gruppen zum großen Teil sehr verschieden (Tabelle 4 und Bild 16 - 22).

Die Sekretion von Trypsin ist bei Gruppe A auch in der 2. Fraktion ($p < 0{,}05$) und in der 3. Fraktion ($p < 0{,}05$) signifikant gesteigert (Bild 18).

Die Wirkung des Wassers auf die Bilirubinsekretion ist bei Gruppe B nur in der 1. Fraktion, bei Gruppe A auch in den folgenden Fraktionen noch signifikant ($p < 0{,}001$ in M2, $p < 0{,}05$ in M3) (Bild 22).

Tabelle 4: Statistische Beurteilung der Sekretionssteigerung des exokrinen Pankreas und des Galleflusses nach Stimulierung durch das Rakoczy - Mineralwasser (t - Test bzw. Wilcoxon - Test). Vergleich der Gruppe A (n = 16) mit der Gruppe B (n = 17).

| | Sekretionssteigerung (M1 vgl. mit LW2) | | Sekretionssteigerung: A im Vergleich zu B |
|---|---|---|---|
| | A | B | |
| Saftvolumen | $p < 0,001$ | $p < 0,001$ | $p > 0,05$ |
| Bikarbonatmenge | $p > 0,05$ | $p > 0,05$ | $p > 0,05$ |
| Trypsinaktivität | $p < 0,001$ | $p > 0,05$ | $p < 0,001$ |
| Chymotrypsinaktivität | $p < 0,001$ | $p < 0,05$ | $p > 0,05$ |
| Amylaseaktivität | $p < 0,01$ | $p > 0,05$ | $p < 0,01$ |
| Lipaseaktivität | $p < 0,001$ | $p > 0,05$ | $p < 0,01$ |
| Bilirubinmenge | $p < 0,001$ | $p < 0,01$ | $p > 0,05$ |

Bild 16: Saftvolumen (Gruppe A: ○ /Gruppe B: □ )

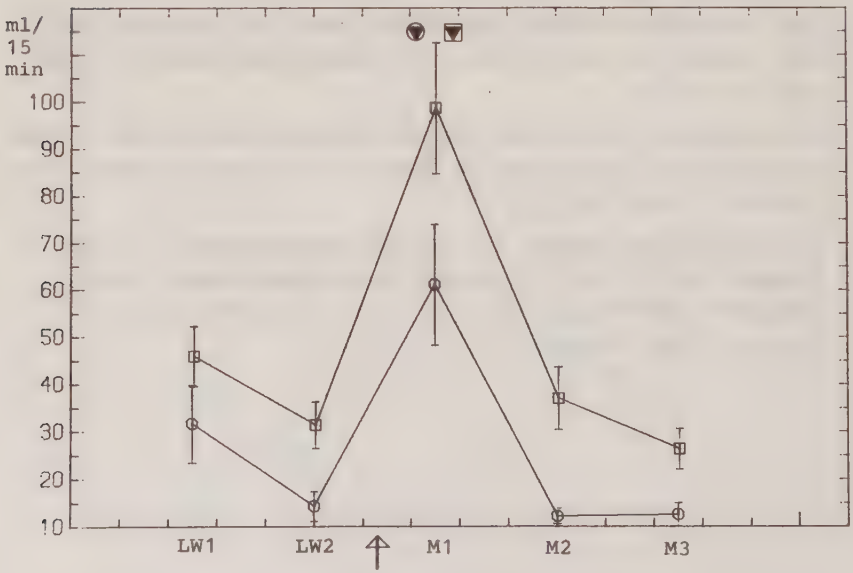


Bild 17: Bikarbonatmenge (Gruppe A: ○ /Gruppe B: □ )

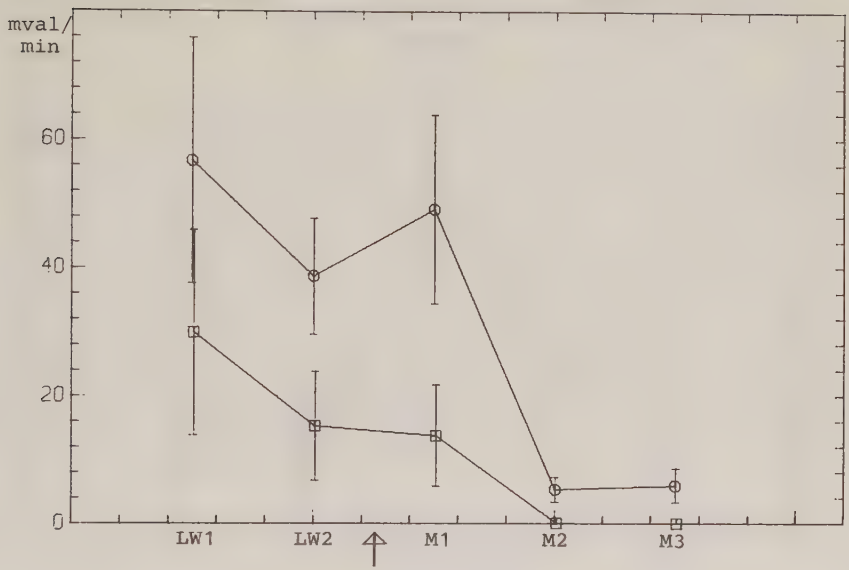



Bild 18: Trypsinaktivität (Gruppe A: ○ /Gruppe B: □ )

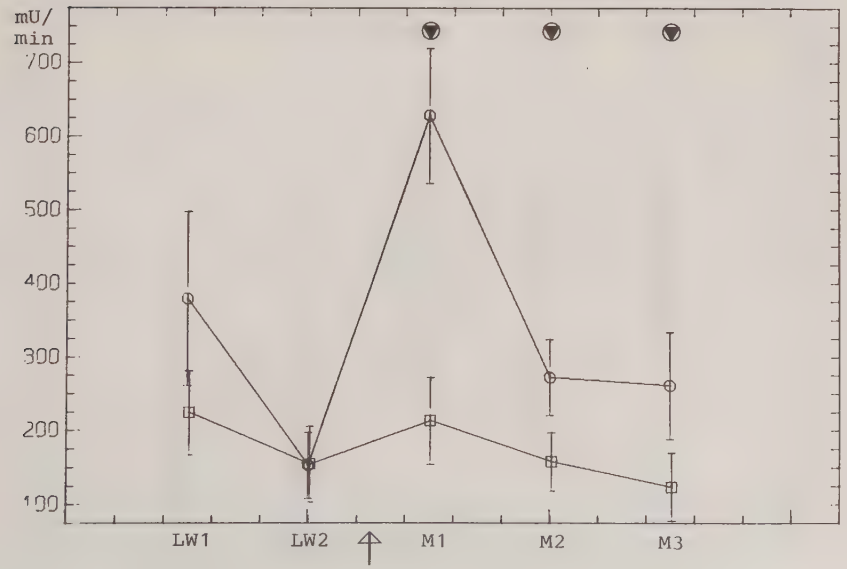


Bild 19: Chymotrypsinaktivität (Gruppe A: ○ /Gruppe B: □ )

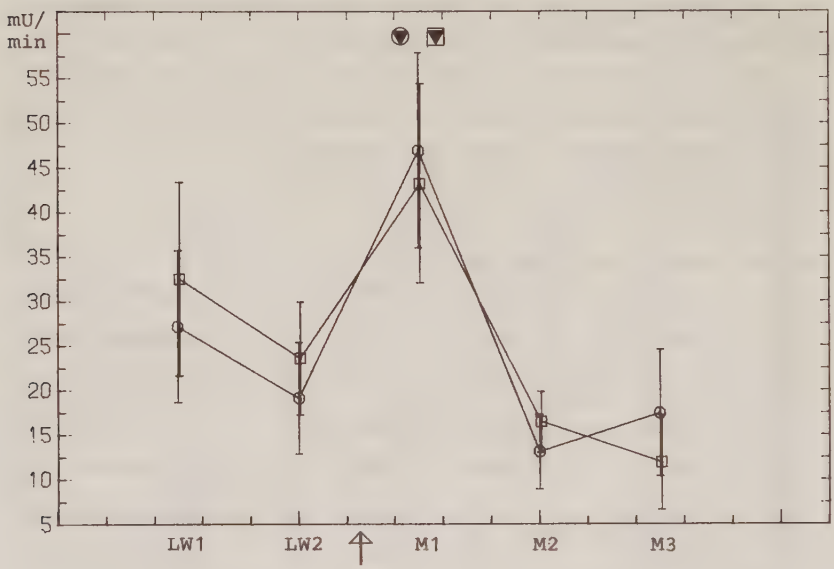



Bild 20: Amylaseaktivität (Gruppe A: ○ /Gruppe B: □ )

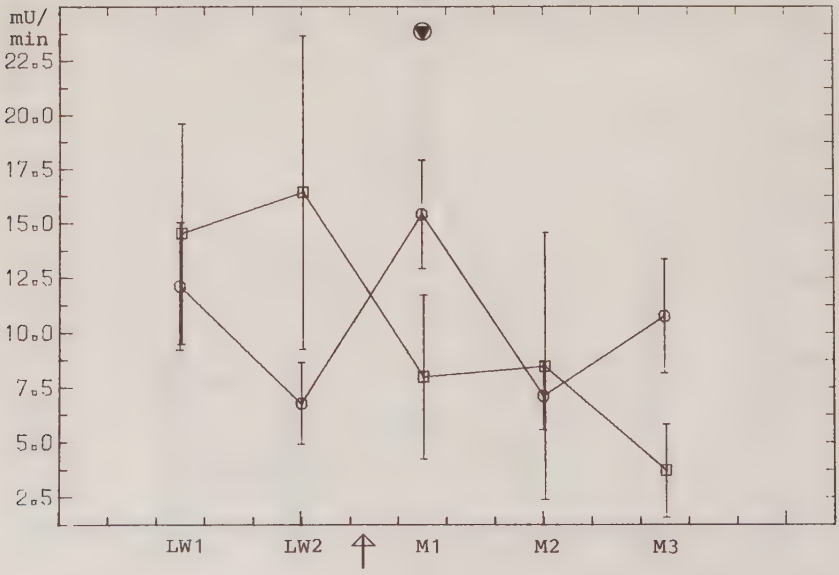


Bild 21: Lipaseaktivität (Gruppe A: ○ /Gruppe B: □ )

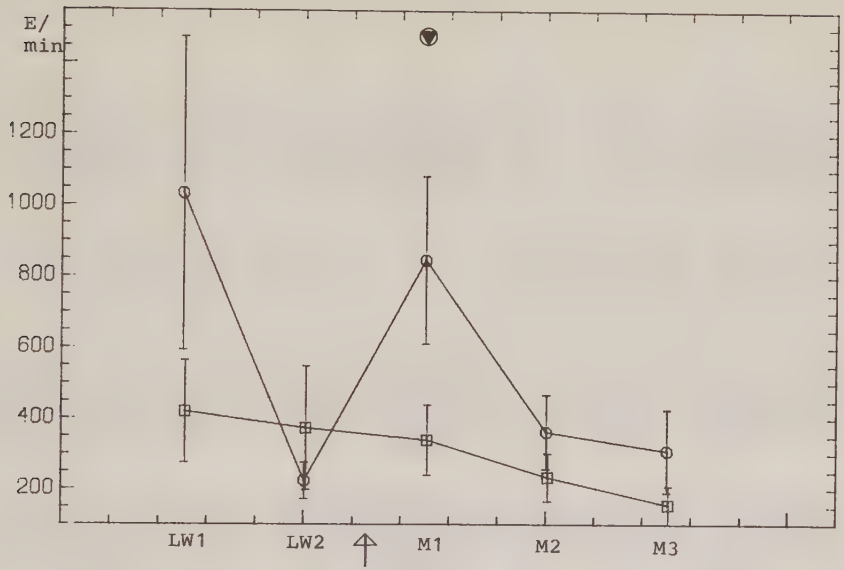
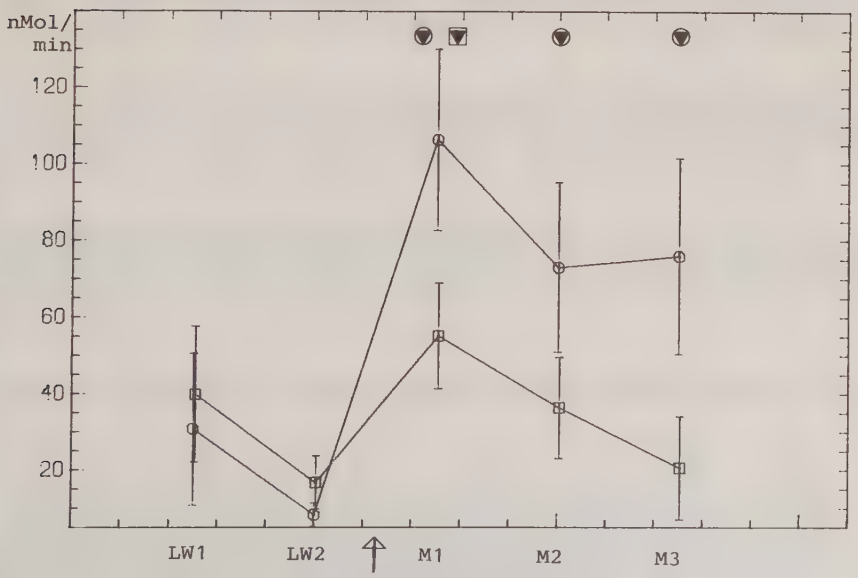



Bild 22: Bilirubinmenge (Gruppe A: ○ /Gruppe B: □ )



4.1. Tabelle 5: Gesamtheit der Patienten (m = Mittelwert, $\bar{s}$ = Vertrauensgrenze, M = Median)

| | | LW1 | LW2 | M1 | M2 | M3 | S | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Saftvolumen | m | 39,77 | 23,06 | 80,45 | 25,00 | 19,83 | 92,21 | 78,71 |
| ml/15 min | $\bar{s}$ | ± 5,14 | ± 3,28 | ± 9,91 | ± 4,10 | ± 2,81 | ± 6,80 | ± 4,96 |
| | M | 35,50 | 22,00 | 74,00 | 18,00 | 18,00 | 98,50 | 76,00 |
| Bikarbonat- | m | 15,33 | 15,48 | 6,99 | 3,47 | 3,06 | 48,03 | |
| konzentration | $\bar{s}$ | ± 3,79 | ± 3,34 | ± 1,52 | ± 1,45 | ± 1,22 | ± 3,27 | |
| mval/ml | M | 5,00 | 6,00 | 4,00 | 0,00 | 0,00 | 47,00 | |
| Bikarbonat- | m | 41,90 | 25,77 | 31,50 | 2,69 | 2,88 | 301,37 | |
| menge | $\bar{s}$ | ±12,36 | ± 6,50 | ± 8,84 | ± 1,09 | ± 1,38 | ±28,09 | |
| mval/min | M | 17,00 | 5,90 | 7,00 | 0,00 | 0,00 | 304,70 | |
| Trypsin- | m | 293,20 | 153,40 | 420,25 | 218,40 | 191,90 | | 1644,40 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±62,20 | ±33,30 | ±65,50 | ±34,30 | ±44,10 | | ±135,80 |
| mU/min | M | 151,00 | 75,00 | 293,50 | 172,00 | 84,40 | | 1440,00 |
| Chymotrypsin- | m | 30,10 | 21,30 | 45,10 | 14,60 | 14,60 | | 102,50 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ± 6,94 | ± 4,41 | ± 7,69 | ± 2,70 | ± 4,38 | | ±14,10 |
| mU/min | M | 20,25 | 9,50 | 33,50 | 10,50 | 6,85 | | 68,20 |
| Amylase- | m | 13,30 | 11,10 | 12,10 | 7,70 | 7,49 | | 47,80 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ± 2,87 | ± 3,44 | ± 2,24 | ± 2,69 | ± 1,81 | | ± 3,99 |
| mU/min | M | 12,25 | 3,50 | 8,00 | 4,45 | 3,55 | | 44,90 |
| Lipase- | m | 686,00 | 300,40 | 585,40 | 298,20 | 226,90 | | 3154,00 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±211,25 | ±93,20 | ±131,30 | ±62,80 | ±62,90 | | ±370,10 |
| E/min | M | 238,50 | 105,00 | 267,00 | 153,50 | 75,40 | | 2700,00 |
| Bilirubin- | m | 35,90 | 12,70 | 79,10 | 54,70 | 47,20 | | 903,50 |
| menge | $\bar{s}$ | ±13,04 | ± 3,99 | ±13,90 | ±13,20 | ±14,90 | | ±171,80 |
| nMol/min | M | 10,20 | 4,75 | 61,25 | 25,55 | 8,80 | | 585,00 |

4.4. Tabelle 6: Gruppe I (m = Mittelwert, s = Vertrauensgrenze, M = Median)

| | | LW1 | LW2 | M1 | M2 | M3 | S | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Saftvolumen | m | 35,30 | 19,20 | 64,40 | 13,20 | 17,70 | 91,70 | 82,60 |
| ml/15min | s | ± 6,46 | ± 4,17 | ±11,40 | ± 5,39 | ± 3,68 | ± 8,81 | ± 6,10 |
| | M | 30,00 | 12,00 | 62,00 | 18,00 | 13,00 | 104,00 | 82,50 |
| Bikarbonat- | m | 4,47 | 4,81 | 4,56 | 1,95 | 1,95 | 45,16 | |
| konzentration | s | ± 2,97 | ± 2,48 | ± 1,87 | ± 1,39 | ± 1,47 | ± 4,49 | |
| mval/ml | M | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 40,00 | |
| Bikarbonat- | m | 4,48 | 5,46 | 14,70 | 1,13 | 1,38 | 282,80 | |
| menge | s | ± 3,05 | ± 3,31 | ± 7,73 | ± 0,76 | ± 1,21 | ±36,80 | |
| mval/min | M | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 304,70 | |
| Trypsin- | m | 178,05 | 96,20 | 336,50 | 200,00 | 145,90 | | 1881,90 |
| aktivität | s | ±42,20 | ±37,00 | ±84,90 | ±36,70 | ±40,80 | | ±205,60 |
| mU/min | M | 86,85 | 40,70 | 274,00 | 198,00 | 81,30 | | 1847,50 |
| Chymotrypsin- | m | 18,10 | 18,60 | 37,00 | 13,80 | 11,20 | | 97,30 |
| aktivität | s | ± 3,52 | ± 6,04 | ±10,90 | ± 3,15 | ± 4,69 | | ±17,00 |
| mU/min | M | 15,40 | 4,50 | 25,20 | 10,25 | 5,40 | | 80,90 |
| Amylase- | m | 6,38 | 6,39 | 10,20 | 8,00 | 5,71 | | 52,40 |
| aktivität | s | ± 1,75 | ± 4,38 | ± 3,27 | ± 4,48 | ± 2,04 | | ± 5,40 |
| mU/min | M | 3,10 | 1,40 | 6,20 | 4,30 | 2,10 | | 56,40 |
| Lipase- | m | 207,70 | 103,50 | 343,60 | 175,90 | 152,40 | | 3100,20 |
| aktivität | s | ±60,10 | ±45,00 | ±133,40 | ±54,50 | ±49,40 | | ±490,60 |
| E/min | M | 145,00 | 45,30 | 208,00 | 101,75 | 49,00 | | 2470,00 |
| Bilirubin- | m | 34,80 | 15,30 | 58,40 | 45,70 | 28,90 | | 1064,40 |
| menge | s | ±17,60 | ± 7,07 | ±16,80 | ±13,40 | ±15,40 | | ±294,90 |
| nMol/min | M | 9,60 | 4,00 | 34,35 | 22,95 | 7,90 | | 652,00 |

4.1. Tabelle 7: Gruppe II (m = Mittelwert, $\bar{s}$ = Vertrauensgrenze, M = Median)

| | | LW1 | LW2 | M1 | M2 | M3 | S | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Saftvolumen | m | 47,50 | 28,30 | 102,30 | 27,40 | 23,00 | 92,80 | 73,40 |
| ml/15 min | $\bar{s}$ | ± 8,37 | ± 5,09 | ±16,10 | ± 6,50 | ± 4,37 | ±11,00 | ± 8,31 |
| | M | 37,00 | 25,00 | 100,50 | 18,50 | 19,00 | 91,50 | 64,00 |
| Bikarbonat- | m | 33,10 | 28,60 | 10,10 | 5,43 | 4,62 | 51,90 | |
| konzentration | $\bar{s}$ | ± 5,55 | ± 4,75 | ± 2,33 | ± 2,77 | ± 2,08 | ± 4,72 | |
| mval/ml | M | 40,00 | 30,00 | 8,50 | 0,00 | 0,00 | 53,50 | |
| Bikarbonat- | m | 103,20 | 50,80 | 53,10 | 4,69 | 4,95 | 51,90 | |
| menge | $\bar{s}$ | ±22,30 | ±10,40 | ±16,20 | ± 2,21 | ± 2,79 | ±44,10 | |
| mval/min | M | 103,60 | 45,90 | 46,95 | 0,00 | 0,00 | 303,25 | |
| Trypsin- | m | 481,50 | 226,90 | 528,00 | 239,50 | 251,95 | | 1339,10 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±133,80 | ±54,60 | ±98,20 | ±61,60 | ±86,20 | | ±129,40 |
| mU/min | M | 460,00 | 110,70 | 577,50 | 148,00 | 94,00 | | 1288,00 |
| Chymotrypsin- | m | 48,50 | 24,50 | 54,40 | 15,60 | 19,20 | | 109,20 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±15,60 | ± 6,58 | ±10,70 | ± 4,67 | ± 8,09 | | ±24,30 |
| mU/min | M | 24,20 | 16,10 | 39,15 | 10,65 | 8,90 | | 64,05 |
| Amylase- | m | 26,50 | 17,80 | 14,70 | 7,29 | 10,20 | | 41,50 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ± 5,46 | ± 5,15 | ± 2,78 | ± 2,23 | ± 3,32 | | ± 5,71 |
| mU/min | M | 17,60 | 11,30 | 13,05 | 4,50 | 7,10 | | 42,70 |
| Lipase- | m | 1512,10 | 567,60 | 913,50 | 455,40 | 335,80 | | 3226,90 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±483,70 | ±192,60 | ±228,50 | ±114,80 | ±134,70 | | ±584,40 |
| E/min | M | 440,00 | 378,00 | 634,50 | 296,50 | 160,00 | | 2892,00 |
| Bilirubin- | m | 37,30 | 9,81 | 102,60 | 63,60 | 67,00 | | 719,60 |
| menge | $\bar{s}$ | ±20,30 | ± 3,00 | ±21,60 | ±23,00 | ±25,70 | | ±146,80 |
| nMol/min | M | 12,30 | 5,15 | 71,20 | 29,10 | 8,80 | | 585,00 |

Tab. 6: Tabelle 6: Gruppe A (m = Mittelwert, $\bar{s}$ = Vertrauensgrenze, M = Median)

| | | LW1 | LW2 | M1 | M2 | M3 | S | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Saftvolumen | m | 31,60 | 14,25 | 61,10 | 12,19 | 12,50 | 85,60 | 71,00 |
| ml/15 min | $\bar{s}$ | ± 8,18 | ± 3,11 | ±12,80 | ± 1,67 | ± 2,47 | ± 7,21 | ± 6,01 |
| | M | 24,00 | 13,00 | 40,50 | 10,50 | 10,00 | 87,50 | 64,00 |
| Bikarbonat- | m | 22,70 | 27,20 | 12,10 | 6,87 | 6,33 | 61,10 | |
| konzentration | $\bar{s}$ | ± 6,37 | ± 5,40 | ± 2,29 | ± 2,67 | ± 2,26 | ± 3,35 | |
| mval/ml | M | 19,00 | 32,00 | 12,00 | 1,00 | 0,00 | 60,50 | |
| Bikarbonat- | m | 56,70 | 38,70 | 49,20 | 5,32 | 5,96 | 353,60 | |
| menge | $\bar{s}$ | ±19,15 | ± 9,07 | ±14,76 | ± 1,99 | ± 2,66 | ±32,80 | |
| mval/min | M | 32,00 | 42,00 | 35,20 | 0,25 | 0,00 | 346,35 | |
| Trypsin- | m | 378,50 | 152,50 | 627,80 | 271,80 | 260,00 | | 1654,40 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±118,35 | ±44,30 | ±92,10 | ±51,70 | ±72,90 | | ±196,40 |
| mU/min | M | 271,00 | 83,60 | 577,50 | 222,00 | 163,00 | | 1443,00 |
| Chymotrypsin- | m | 27,20 | 19,10 | 47,00 | 13,10 | 17,40 | | 83,65 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ± 8,52 | ± 6,28 | ±10,90 | ± 4,14 | ± 7,10 | | ±12,30 |
| mU/min | M | 19,00 | 5,95 | 37,30 | 8,80 | 7,00 | | 64,05 |
| Amylase- | m | 12,14 | 6,79 | 15,40 | 7,12 | 10,76 | | 46,20 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ± 2,92 | ± 1,86 | ± 2,49 | ± 1,55 | ± 2,60 | | ± 4,43 |
| mU/min | M | 13,10 | 3,55 | 12,05 | 5,45 | 7,10 | | 45,90 |
| Lipase- | m | 1034,30 | 223,45 | 847,00 | 363,00 | 308,50 | | 3222,60 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±440,90 | ±52,70 | ±235,70 | ±105,80 | ±118,30 | | ±554,90 |
| E/min | M | 300,00 | 158,35 | 540,00 | 181,50 | 160,00 | | 2892,00 |
| Bilirubin- | m | 30,60 | 8,21 | 106,40 | 73,10 | 76,00 | | 786,00 |
| menge | $\bar{s}$ | ±19,90 | ± 3,07 | ±23,70 | ±22,20 | ±25,60 | | ±146,50 |
| nMol/min | M | 5,40 | 4,02 | 89,00 | 45,65 | 9,60 | | 803,50 |

4.1. Tabelle 9: Gruppe B (m = Mittelwert, $\bar{s}$ = Vertrauensgrenze, M = Median)

| | | LW1 | LW2 | M1 | M2 | M3 | S | P |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Saftvolumen | m | 46,00 | 31,40 | 98,70 | 37,00 | 26,30 | 98,50 | 85,90 |
| ml/15 min | $\bar{s}$ | ± 6,37 | ± 4,93 | ±13,90 | ± 6,65 | ± 4,30 | ±11,30 | ± 7,55 |
| | M | 38,00 | 30,00 | 96,00 | 32,00 | 23,00 | 110,00 | 83,50 |
| Bikarbonat- | m | 9,31 | 5,94 | 1,87 | 0,06 | 0,00 | 35,70 | |
| konzentration | $\bar{s}$ | ± 4,12 | ± 2,28 | ± 0,93 | ± 0,06 | ± 0,00 | ± 3,49 | |
| mval/ml | M | 8,25 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 33,00 | |
| Bikarbonat- | m | 29,90 | 15,30 | 13,80 | 0,06 | 0,00 | 252,20 | |
| menge | $\bar{s}$ | ±16,00 | ± 8,55 | ± 7,96 | ± 0,06 | ± 0,00 | ±42,50 | |
| mval/min | M | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 236,00 | |
| Trypsin- | m | 223,80 | 154,30 | 212,70 | 157,45 | 123,60 | | 1634,50 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±57,30 | ±51,10 | ±59,10 | ±39,70 | ±45,80 | | ±194,00 |
| mU/min | M | 120,15 | 64,85 | 102,20 | 109,05 | 37,50 | | 1476,50 |
| Chymotrypsin- | m | 32,60 | 23,60 | 43,30 | 16,40 | 11,90 | | 121,40 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±10,90 | ± 6,35 | ±11,20 | ± 3,44 | ± 5,28 | | ±25,00 |
| mU/min | M | 21,50 | 20,00 | 26,90 | 14,00 | 3,30 | | 99,80 |
| Amylase- | m | 14,60 | 16,50 | 7,99 | 8,47 | 3,71 | | 49,20 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ± 5,07 | ± 7,22 | ± 3,74 | ± 6,09 | ± 2,12 | | ± 6,66 |
| mU/min | M | 11,40 | 2,60 | 3,40 | 0,20 | 0,00 | | 44,90 |
| Lipase- | m | 419,60 | 372,90 | 339,10 | 233,30 | 154,90 | | 3089,30 |
| aktivität | $\bar{s}$ | ±144,90 | ±175,00 | ±100,60 | ±67,80 | ±54,30 | | ±509,30 |
| E/min | M | 187,00 | 105,00 | 208,00 | 115,25 | 49,00 | | 2587,00 |
| Bilirubin- | m | 39,70 | 16,70 | 55,10 | 36,30 | 20,50 | | 1006,30 |
| menge | $\bar{s}$ | ±17,80 | ± 6,95 | ±13,90 | ±13,30 | ±13,50 | | ±298,70 |
| nMol/min | M | 13,30 | 6,40 | 46,20 | 18,30 | 6,40 | | 382,00 |

Tabelle 10: Die Wirkung des Bad Kissinger Rakoczy - Mineralwassers auf die exokrine Pankreassekretion und den Gallefluß bei 33 Patienten.

| | Sekretions-steigerung | Indifferent/bzw. nicht bestimmt | Sekretions-senkung |
|---|---|---|---|
| Saftvolumen | 33 | 0 | 0 |
| Bikarbonat-konzentration | 5 | 13 | 15 |
| Bikarbonat-menge | 15 | 11 | 7 |
| Trypsin-aktivität | 29 | 1 | 3 |
| Chymotrypsin-aktivität | 27 | 2 | 4 |
| Amylase-aktivität | 18 | 7 | 8 |
| Lipase-aktivität | 29 | 0 | 4 |
| Bilirubin-menge | 29 | 3 | 1 |

Tabelle 11: Die Wirkung des Bad Kissinger Rakoczy - Mineralwassers auf die exokrine Pankreassekretion und den Gallefluß bei 33 Patienten. Vergleich der Gruppen I (n = 19) und II (n = 14).

| | Sekretionssteigerung | | Indifferent/bzw. nicht bestimmt | | Sekretionssenkung | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | I | II | I | II | I | II |
| Saftvolumen | 19 | 14 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bikarbonatkonzentration | 5 | 0 | 11 | 2 | 3 | 12 |
| Bikarbonatmenge | 10 | 5 | 9 | 2 | 0 | 7 |
| Trypsinaktivität | 16 | 13 | 1 | 0 | 2 | 1 |
| Chymotrypsinaktivität | 14 | 13 | 2 | 0 | 3 | 1 |
| Amylaseaktivität | 10 | 8 | 5 | 2 | 3 | 3 |
| Lipaseaktivität | 19 | 10 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| Bilirubinmenge | 15 | 14 | 3 | 0 | 1 | 0 |

Tabelle 12: Die Wirkung des Bad Kissinger Rakoczy - Mineralwassers auf die exokrine Pankreassekretion und den Gallefluß bei 33 Patienten. Vergleich der Gruppen A (n = 16) und B (n = 17).

| | Sekretionssteigerung | | Indifferent/bzw. nicht bestimmt | | Sekretionssenkung | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | A | B | A | B | A | B |
| Saftvolumen | 16 | 17 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Bikarbonatkonzentration | 4 | 1 | 3 | 10 | 9 | 6 |
| Bikarbonatmenge | 10 | 5 | 2 | 9 | 4 | 3 |
| Trypsinaktivität | 16 | 13 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| Chymotrypsinaktivität | 15 | 12 | 0 | 2 | 1 | 3 |
| Amylaseaktivität | 14 | 4 | 0 | 7 | 2 | 6 |
| Lipaseaktivität | 16 | 13 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| Bilirubinmenge | 14 | 15 | 2 | 1 | 0 | 1 |

# 5. DISKUSSION

## 5.1. Diskussion der Methode

Bei den experimentellen Untersuchungen wurden die Patienten ohne bestimmte Kriterien ausgewählt. Es handelte sich um Patienten, die sich der Duodenalsondierung aus diagnostischen Gründen wegen einer Erkrankung der Leber, der Gallenwege oder anderer Verdauungsorgane unterzogen. Mineralwassertrinkkuren werden aber vor allem bei Patienten mit Verdauungsstörungen angewendet.

Untersuchungen mit der Duodenalsonde sind immer mit einer großen Zahl von Fehlermöglichkeiten verbunden. Durch Entwicklung verschiedener Sonden versucht man, den Duodenalsaft möglichst vollständig und unvermischt zu gewinnen:

Die einläufige Einhorn'sche Sonde wurde von Simon (41) und Bossinger verwendet (5). Sie bietet keine Möglichkeit, den aus dem Magen zufließenden Magensaft abzutrennen.

Mit der doppelläufigen Sonde nach Lagerlöf kann der Magensaft über die Öffnung des 2. Lumens, die im Magen liegt, getrennt vom Duodenalsaft abgesaugt werden (28). Bei richtiger Lage gewährleistet sie eine relativ hohe Genauigkeit. Der Duodenalsaft wird mit der Lagerlöf'schen Sonde nicht vollständig gewonnen, doch ist diese Fehlerquelle gering (und konstant), wie Herfort cit. nach (4) an Durchschnittswerten nachweist. Diese Sonde wurde von Bani (3) und modifiziert auch von Holtermüller (24) verwendet. Benda (4) und Svatos (42) benutzten 2 Einhorn'sche Sonden, die einer Lagerlöf'schen Sonde entsprechen.

Bei der Bartelheimer'schen Duodenalsonde dichten 2 Ballons das Duodenum gegen den Magen und das Jejunum ab und gewährleisten die Gewinnung eines unvermengten Duodenalsaftes. Diese Sonde stellt aber eine große Belastung für den Patienten dar (13).

Für den Test mit dem Rakoczy - Wasser wurde die Lagerlöf'sche Sonde verwendet.

Bei der Duodenalsondierung gewinnt man einen Saft, der sich aus Pankreas-, Galle- und Duodenalsaft zusammensetzt. Da Konzentrationsangaben von der Zusammensetzung aus den einzelnen Komponenten abhängen, wurden primär die Aktivitätsmengen miteinander verglichen.
Da ein geringer Teil des Mineralwassers bis zum Beginn des Absaugens nicht resorbiert wurde, wurde der Duodenalsaft dadurch auf unphysiologische Konzentration verdünnt. Die Aktivitätsmengen bleiben davon unbeeinflußt. Tatsächlich sinken die Enzymkonzentrationen in der 1. Fraktion nach Reiz vorübergehend ab. Die Mineralwasserbeimischung ist an dem großen Saftvolumen in der 1. Fraktion nach Reiz mitbeteiligt.

Wegen der Fehleranfälligkeit der Duodenalsondierung erscheint es sinnvoll, die Wirkung des Mineralwassers auf das Pankreas und den Gallefluß intraindividuell mit der Leersekretion zu vergleichen, d.h. die Sekretion vor der Stimulierung mit der Sekretion danach. Beide Vergleichswerte unterliegen dadurch denselben äußeren Bedingungen.

Die Bestimmung mehrerer Enzyme soll die Aussagekraft der Untersuchung erhöhen. Manche Autoren halten wegen der Parallelsekretion der Enzyme die Bestimmung von ein bis zwei Parameter für ausreichend, um die Wirkung eines Stoffes auf das Pankreas zu testen (13). Amman empfiehlt jedoch, möglichst viele Enzyme zu bestimmen, um die Aussagekraft zu steigern (1).

In den vorliegenden Untersuchungen wurde keine strenge Korrelation in der Ausscheidung der verschiedenen Enzyme nachgewiesen.

## 5.2. Diskussion der Ergebnisse

Die Untersuchungen bestätigen im Wesentlichen die Arbeiten anderer Autoren mit Mineralwässern.
Das Mineralwasser des Rakoczy - Brunnens hat auf die exkretorische Funktion des Pankreas der untersuchten Patienten eine eindeutig signifikante Wirkung. Sie ist nach der Stimulierung am größten und ist nach 30 bis 40 min abgeklungen.

Bei nicht sehr stark ausgeprägter Insuffizienz kann die experimentell nachgewiesene Wirkung durchaus dazu beitragen, die Beschwerden der Patienten zu bessern, wofür auch empirisch gewonnene günstige Erfahrungen sprechen (7).

Die vorliegende Untersuchung erlaubt keine Aussage darüber, wie der Rakoczy - Brunnen die Sekretionsleistung des Pankreas bei einer längeren Kur steigert.

Für die vielen Patienten, die über subjektive Verdauungsbeschwerden klagen, die sich aber klinisch oft schwer objektivieren lassen, bietet sich eine Mineralwassertrinkkur als Therapie an. Neben der bei einmaliger Anwendung nachgewiesenen Wirkung beeinflußt bei Trinkkuren manchmal ein Placebo-Effekt die subjektiven Beschwerden günstig.
Bei ausgeprägter exkretorischer Pankreasinsuffizienz genügt jedoch die Mineralwassertrinkkur nicht als alleinige Therapie; in diesem Fall ist die Zufuhr entsprechender Pankreasenzyme indiziert (7).

### 5.2.1. Bedeutung des Elektrolytmusters für die Wirkung

Nach Leskovar (29) werden die Mineralwässer nach den Elektrolyten benannt, von denen mindestens 20 mval/kg enthalten sind. Beim Rakoczy - Brunnen sind dies die Kationen

$Na^+$ mit 110 mval/kg und $Ca^{2+}$ mit 27,5 mval/kg und die Anionen $Cl^-$ mit 115,4 mval/kg und $HCO_3^-$ mit 22,6 mval/kg (Tabelle 1). Außerdem müssen noch die Ionen $SO_4^{2-}$ mit 18,2 mval/kg und $Mg^{2+}$ mit 16,3 mval/kg bei der Analyse des Wirkungsmechanismus berücksichtigt werden.

Magnesiumsulfat wurde schon sehr früh als Stimulator der Gallenblasenkontraktion erkannt und an Tieren (30) und beim Menschen (23) getestet. Eine 30%-ige $MgSO_4$- Lösung steigert auch die Pankreasenzymsekretion (23). Da $Mg_2Cl_2$ keine Wirkung hatte (30), folgerte man, daß die Wirkung von $MgSO_4$ nicht durch das Magnesium-Ion, sondern durch das Sulfat-Ion bedingt ist.

Dagegen wies Holtermüller (26) eine signifikante Wirkung von 25 mM $Mg_2Cl_2$ (= 50 mval/kg) auf das Pankreas und die Gallenblase nach, desgleichen Saunders (36) eine dosisproportionale Wirkung auf das Pankreas mit Konzentrationen von 40 mval/kg und höher.
Im Vergleich dazu sind die Magnesium-Konzentration und die Sulfat-Konzentration im Rakoczy - Brunnen gering.

Ein höherer Kochsalz-Gehalt steigert die Sulfat-Wirkung (33). Der Rakoczy - Brunnen hat einen hohen NaCl-Gehalt. Mates (31) wies die Beeinflussung des Pankreas mit einem bikarbonathaltigen Kochsalzwasser experimentell nach, Calamita (10) berichtet von der Wirkung der Kochsalzwässer von Montecatini, die eine doppelt so hohe NaCl-Konzentration wie der Rakoczy - Brunnen haben.
Bossinger (5) zeigt ebenfalls die Wirkung eines Kochsalz-Mineralwassers mit jedoch stärkerem Sulfatgehalt.

Der Kochsalzgehalt des Rakoczy - Brunnens ist geringer als der einer isotonen Kochsalzlösung (0,9 %).
Benda (4) und Svatos (42) erreichten bei intraduodenaler

Instillation von isotoner Kochsalzlösung keine signifikante Steigerung der Pankreasenzymsekretion. Die Wirkung der NaCl-Wässer bei Mates, Calamita und Bossinger kann durch andere mitenthaltene Ionen möglich sein.

Das Bikarbonat-Ion scheint im Duodenum einen hemmenden Einfluß auf die Pankreassekretion beim Menschen zu haben (41, 37). Unter physiologischen Verhältnissen neutralisiert das Bikarbonat einen Teil der Magensäure und verringert dadurch den Reiz der Magensäure auf die Sekretin-Ausschüttung.

Die $Ca^{2+}$-Konzentration des Rakoczy - Brunnens beträgt 27,5 mval/kg. Mit 6mM (= 12 mval/kg) wies Holtermüller (24) eine submaximale Stimulierung, mit 12 mM (= 24 mval/kg) eine maximale Stimulierung des Pankreas nach. Die Wirkung auf die Gallenblase setzt erst bei 24 mval/kg als Schwellendosis ein. Holtermüller instillierte die $CaCl_2$-Lösung aber während des ganzen Versuchs, während bei den beschriebenen Experimenten die ganze Wassermenge vor der Probengewinnung ins Duodenum perfundiert wurde.
Es ist möglich, daß die Infusion von Rakoczy - Mineralwasser während des gesamten Versuchs ähnlich wie bei Holtermüller eine noch deutlichere Wirkung als bei einmaliger Gabe hat. Die applizierte Dosis liegt dann jedoch über der empfohlenen Trinkmenge.

Die Mineralwässer stimulieren das Pankreas und die Gallenblase nicht durch ein einziges Ion, sondern durch Kombination mehrerer Ionen (41). Da die meisten Ionen unterdosiert sind, ist ihre Wirkung nur über Begleitionen zu erklären (47). Eine Na-Mg-$SO_4$-$HCO_3$ - Kombination steigert den Gallefluß stärker als $MgSO_4$ in derselben Dosis; der galletreibende Effekt ist eine Summierung galletreibender Reize (29).

Da bis heute nur lückenhaft bekannt ist, welche Ionen in welcher Stärke und welche Ionenkombinationen die Pankreassekretion steigern, ist es schwierig, nur vom Ionenmuster auf eine Wirkung zu schließen.

### 5.2.2. Wirkungsmechanismus

Gehen die sowjetischen Forscher (cit. nach Svatos (42)) noch ganz von der Pawlow'schen Lehre und somit von einer nerval geregelten Pankreassekretion aus, weisen bereits Svatos und Benda (4, 42) daneben eine hormonale Regulierung durch Sekretin und Pankreozymin nach. Nach Crema (12) setzt das Sulfation Pankreozymin aus der Mukosa des oberen Duodenums frei, nach Schmidt - Kessen (38) auch Sekretin. Das Sulfation wirkt möglicherweise über eine Wasserstoffionenanreicherung an der Duodenalschleimhaut (38).

#### 5.2.2.1. Stimulation über Sekretin

Nach den Ergebnissen beeinflußt das Rakoczy - Mineralwasser die Bikarbonatsekretion der untersuchten Patienten nur in geringem Maße. Die Ausscheidung von Bikarbonat, einem Parameter einer Sekretin-Wirkung, erhöht sich nur bei einem Teil der Patienten leicht (Bild 10 und 17). Die Bikarbonatkonzentrationen im Duodenalsaft nehmen eher ab.

Beim gleichen Patient im gleichen Versuch scheidet das Pankreas nach einem Sekretin-Reiz vermehrt Bikarbonat aus und schafft im Duodenum ein pH-Milieu von 8 bis 9, während die Mineralwasserstimulierung weder die Bikarbonatausscheidung beeinflußt noch den pH-Wert deutlich anhebt. Die Bikarbonatsekretion nach Wasserreiz ist im Vergleich zu der nach Sekretin-Stimulierung so gering (ca. 1:10), daß es fraglich ist, ob die Ionen Sekretin in wirksamer Stärke aus dem Duodenum freisetzen und damit das stimulierbare Pankreas anregen.

Das Sekretin wird physiologisch durch den Speisebrei und durch die Salzsäure im Duodenum freigesetzt (17). Je stärker die Wasserstoffionenkonzentration im Duodenum, desto mehr Sekretin wird ausgeschüttet. Die Stimulation beginnt erst, wenn der pH-Wert unter 4,5 sinkt (18). Der Rakoczy-Säuer-

ling kann mit seinem pH-Wert von 5,9 nach diesem Mechanismus wahrscheinlich kein Sekretin stimulieren.

Der 2. Parameter einer Sekretin-Wirkung ist die Saftausscheidung, die wegen der Mineralwasserbeimischung keine eindeutigen Aussagen erlaubt.

Einige sowjetische Forscher kamen zu ähnlichen Ergebnissen (cit. nach 42):
Bei Versuchen von Aladov erniedrigte sich nach Wasserapplikation die Pankreassaftsekretion, das Sekret wurde weniger alkalisch, während die Enzymsekretion anstieg. Wurde im Tierversuch durch Kobachidze das Wasser zusammen mit dem Futter gegeben, schied das Pankreas neben Enzymen auch vermehrt Bikarbonat und Wasser aus. Lag jedoch 1 Stunde Abstand zwischen Trinken und Füttern, sezernierte das Pankreas nach dem Wasserreiz wiederum vermehrt Enzyme, die Menge des Sekrets war aber verringert. Man kann dies dahingehend interpretieren, daß beim 1. Versuch der gleichzeitig verabreichte Speisebrei und die dadurch stimulierte Magensäure über eine Sekretin-Ausschüttung die Wasser- und Bikarbonatausscheidung erhöhten.

Bei den meisten anderen experimentellen Untersuchungen (4, 5, 31, 41, 42) läßt sich eine Sekretin-Wirkung nicht differenzieren, da keine Bikarbonat-Bestimmung durchgeführt wurde.

Bei Einnahme des Mineralwassers zusammen mit Nahrung wird diese fehlende Wirkungskomponente kompensiert, da in diesem Falle der Speisebrei und die Magensäure eine Sekretin-Ausschüttung auslösen.

### 5.2.2.2. Stimulation über Pankreozymin

Nach den vorgelegten Ergebnissen steigert der Rakoczy - Brunnen die Pankreasenzymsekretion eindeutig signifikant.

Die Enzyme Trypsin, Chymotrypsin und Lipase, die vor allem durch das intestinale Hormon Cholecystokinin-Pankreozymin freigesetzt werden, werden nach der Stimulierung durch das Mineralwasser signifikant vermehrt ausgeschieden (Bild 4, 5 und 7). Die Ursache für die zum Teil fehlende Steigerung der Amylaseaktivität liegt wahrscheinlich im empfindlicheren Analyseverfahren (Bild 6).

Pankreozymin steigert die Enzymausscheidung in Form einer Konzentrationserhöhung im Pankreassaft (22). Tatsächlich steigen die Enzymkonzentrationen im Duodenalsaft nach dem Mineralwasserreiz an.

Verglichen mit den Ergebnissen nach maximaler Stimulation mit Pankreozymin oder hochkonzentrierten Ionenlösungen (24, 26) reagiert das Pankreas auf den Mineralwasserreiz weniger deutlich (Tab. 5 - 9). Zur maximalen Stimulierung sind die Ionenkonzentrationen in Mineralwässern zu gering.
Bei Trinkkuren ist meist eine maximale Stimulierung des Pankreas nicht unbedingt erforderlich, da ein additiver Effekt zusammen mit dem Reiz der Nahrung genügen kann.

### 5.2.2.3. Stimulierung über andere Mechanismen

Neben der Stimulierung der Pankreasenzymsekretion durch das im Duodenum freigesetzte Pankreozymin müssen weitere Mechanismen diskutiert werden:

Eine akute Hypercalcämie steigert die Pankreassekretion (21); die Wirkung soll durch direkten Einfluß der Ca-Ionen auf das Pankreasgewebe erfolgen. Eine geringere Erhöhung der Serum-$Ca^{++}$-Konzentration bleibt ohne Wirkung auf die Pankreassekretion (24).
Die intraduodenale Instillation von Mineralwässern kann die Serum-$Ca^{++}$-Konzentration nicht in dem Maße steigern, daß der Mechanismus der direkten Wirkung der $Ca^{++}$-Ionen auf das Pankreas wirksam werden könnte.

CCK-PZ stimuliert nicht nur die Enzymsekretion des Pankreas, sondern kontrahiert die Gallenblase und fördert den Gallefluß (18). Die Gallensäuren regen nach ihrer Ausschüttung ins Duodenum die ekbolische Funktion des Pankreas an, während sie keinen Einfluß auf die hydrokinetische Funktion (Wasser, Bikarbonat) haben (19, 39). Die Gallensäuren stimulieren das Pankreas möglicherweise über eine nervale Verbindung zwischen Duodenum und Pankreas (18).

Bei den beschriebenen Untersuchungen hat dieser Mechanismus sicher keine große Bedeutung. Denn die Steigerung der Gallenabsonderung dauert länger als die der Pankreasenzymsekretion an.

Die Beteiligung eines nervalen Mechanismus kann mit den Untersuchungen nicht beurteilt werden.

Gastrin, das neben der Magensäuresekretion auch die Pankreassekretion in geringem Maße steigert (40), dürfte an dem nachgewiesenen Effekt des Mineralwassers in geringerem Maße mitwirken, da das Wasser intraduodenal instilliert, und während der Untersuchung der Magensaft getrennt abgesaugt wurde.

### 5.2.3. Auswirkung einer vorangehenden maximalen Stimulierung

Auch nach vorangehender maximaler Stimulierung durch Pankreozymin hat das Mineralwasser eine ähnliche Wirkung auf die Pankreasenzymsekretion wie beim unbehandelten Patienten (Tab 3, 6, 7 und 11, Bild 9 - 14).

Bei Betrachtung der statistischen Ergebnisse steigt nach vorausgehendem Pankreozymin-Reiz die Lipase-Aktivität geringer und kürzer an als ohne vorhergehende Reizung. Da dies auf eine Überlappung der Wirkungskurven beruhen kann, ist hierin kein Widerspruch zu den übrigen Ergebnissen zu sehen.

5.2.4. Zusammenwirken der hydrokinetischen und ekbolischen Funktion des Pankreas

Erst das gemeinsame Wirken der beiden Funktionen, der hydrokinetischen und der ekbolischen Funktion, gewährleisten optimale Verdauungsvorgänge. Die pH-Optima der Pankreasenzyme liegen etwa zwischen den pH-Werten 7 und 9. Die hydrokinetische Funktion soll durch Ausscheidung von Bikarbonat ein ideales pH-Milieu im Duodenum schaffen (18). Ihre mangelnde Leistung kann ebenso zu Verdauungsstörungen führen wie verminderte Enzymsekretion.

Nach den Ergebnissen läßt sich die Sekretion von Enzymen und von Bikarbonat funktionell schwer trennen: Patienten mit insuffizienter Bikarbonatleistung beim Sekretin-Test sezernieren vor und nach dem Mineralwasserreiz signifikant weniger Bikarbonat als die Vergleichsgruppe. Die Enzymsekretionssteigerung ist ebenfalls mehr oder weniger deutlich vermindert, während die anderen Patienten eine sehr deutliche Enzymsekretionssteigerung haben (Tab 4, 8, 9 und 12, Bild 16 - 21). Die unterschiedlichen pH-Verhältnisse können die deutlichen Unterschiede nicht vollständig erklären, da beide Gruppen vor Stimulierung bei ebenfalls verschiedenen pH-Milieus fast identische Enzymsekretionen nachwiesen.

Demnach liegt die Ursache der geringeren Enzymsekretionssteigerung bei der einen Gruppe der Patienten wahrscheinlich in mangelnder Reaktion des Pankreas auf den milden Reiz des Mineralwassers. Es handelt sich dabei teilweise um Patienten, bei denen nach den Ergebnissen des Sekretin-Pankreozymin-Funktionstests eine stärkere exkretorische Pankreasinsuffizienz vorliegt.

Derartige differenzierte Aussagen hätten mit größerer Zuverlässigkeit gewonnen werden können, wenn Sekretin und Pankreozymin im peripheren Blut als entscheidende Parameter einer Wirkung hätten bestimmt werden können. Damit ließen sich neben der

in diesen Versuchen nachgewiesenen Wirkungsintensität auch der Wirkungsmechanismus und das Wirkungsspektrum genauer klären.

5.2.5. Gallefluß

Die gleichzeitige Bestimmung der Bilirubinausscheidung ermöglicht einen Vergleich der Pankreas- und der Gallensekretion.
Zwischen einem choleretischen und cholagogen Effekt wurde nicht unterschieden.
Brügel (8) wies nach pharmakologischer Sperre der Gallenblase die Wirkung des Rakoczy - Brunnens auf die Cholerese nach, Parr (35) eine Wirkung auf die Motilität der Gallenblase.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Die experimentellen Untersuchungen sollen klären, ob das Mineralwasser des Rakoczy - Brunnens in Bad Kissingen, eines eisenhaltigen Natrium-Chlorid-Säuerlings, bei einmaliger intraduodenaler Applikation die exokrine Pankreassekretion steigert.

Dabei wurde das Pankreas von insgesamt 33 Patienten, davon 14 nach vorangehendem Reiz durch Sekretin-Pankreozymin, mit 300 ml Rakoczy - Mineralwasser stimuliert.

Als Parameter der Pankreassekretion wurden die Trypsin-, Chymotrypsin-, Amylase- und Lipaseaktivität, die Saftmenge und die Bikarbonatmenge, als Parameter des Galleflusses die Bilirubinmenge bestimmt.

Zur statistischen Auswertung wurden die Werte vor und nach Instillation des Mineralwassers miteinander verglichen.

Der Rakoczy - Brunnen steigert die Pankreasenzymsekretion signifikant. Die Bikarbonatsekretion ist nur teilweise mäßig erhöht.

Ein vorangehender maximaler Reiz durch Sekretin-Pankreozymin hat keinen größeren Einfluß auf die nochmalige anschließende Stimulierung mit dem Mineralwasser.

Für die Wirkung sind wahrscheinlich mehrere Ionen verantwortlich.

Nach den Ergebnissen steigert das Mineralwasser die Pankreasenzymsekretion über Pankreozymin, eine Stimulierung der Bikarbonatsekretion über Sekretin ist fraglich.

Die Anwendung des Rakoczy - Brunnens als Heilquelle bei der Therapie von Verdauungsbeschwerden, die durch eine mäßige Pankreasinsuffizienz hervorgerufen werden, erscheint gerechtfertigt.

## 7. LITERATURVERZEICHNIS


1) Amman, R. — Fortschritte in der Pankreasfunktionsdiagnostik, Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1967.

2) Babkin, B.P. — Secretory mechanism of the digestive glands, Hoeber Med. Div., New York 1950.

3) Bani, U., I. Fasanelli — Bestimmung der Amilase, der Tripsine und der Lipase im Pankreassaft von Gallenkranken. Wirkung eines alkalischen Sulfatwassers. Clin. termal. 17,4 (1964): 276.

4) Benda, J., A. Svatos, V. Vokac, U.J. Bendova — Die Karlsbader Mineralquellen als Stimulatoren der äußeren Sekretion der Bauchspeicheldrüse. in: Balneologia et balneotherapia. Carlsbad 1963.

5) Bossinger, W. — Über die Wirkung der Mineralquelle von Königshofen auf Gallefluß und Pankreassekretion. Inaugural - Dissertation Würzburg 1972.

6) Boxberger — Kissinger Chronik. Bad Kissingen 1977.

7) Brügel, H. — Balneotherapie der Magen-, Darm-, Leber- und Gallenwegserkrankungen. Meister, Kassel 1976.

8) Brügel, H., W.A. Müller, J. Rietz — Über die Wirkung des Kissinger Rakoczy-Brunnens auf die Ausscheidung von Gallensäuren und Bilirubin mit der Galle. Z. angew. Bäder- und Klimaheilkunde 11 (1964): 408.

9) Brunelli, A. Trinkkuren mit Bikarbonatwässern. Med. term. clim. 1 (1971): 271.

10) Calamita, V. Die Entwicklung der Balneologie in Italien. Z. angew. Bäder- und Klimaheilkunde 1 (1954): 415.

11) Campbell, R.C. Statistische Methoden für Biologie und Medizin, Thieme, Stuttgart 1971.

12) Crema, A., G. Benzi, G.M. Figo, F. Berté On the mechanism of action of magnesium sulphate upon the gall-bladder. Gastroenterologica 105 (1966): 109.

13) Creutzfeld, W. Funktionsdiagnostik bei Erkrankungen des exokrinen Pankreas. Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 70 (1964): 781.

14) Davenport, H.W. Physiologie der Verdauung, Schattauer, Stuttgart - New York 1971.

15) Debray, C. Action of a bicarbonated soda water (Vichy Grande Grille) on pancreatic and biliary secretions in rats (comparison between duodenal and intravenous routes). Presse Therm Climat 105 (1968): 29.

16) Debray, C. Action of Chatel - Guyon water on the pancreatic and biliary secretion in the rat. Presse Therm Climat 107 (1970): 228.

17) Demling, L. Klinische Gastroenterologie, Bd. II, Thieme, Stuttgart 1973.

18) Forell, M.M. Handbuch der Inneren Medizin, 3. Verdauungsorgane, 6. Pankreas, Springer, 5. Aufl., Berlin - Heidelberg 1976.

19) Forell, M.M., H. Stahlhuber, F. Scholz Galle als Reiz der Enzymsekretion des Pankreas. Dtsch. Med. Wschr. 90 (1965): 1128.

20) Georgotas, N. Hydrogeologische und Hydrogeochemische Untersuchungen im Bad Kissinger Raum unter besonderer Berücksichtigung der dortigen Heil- und Mineralquellen. Inaugural - Dissertation München 1972.

21) Goebell, H., Ch. Steffen, G. Baltzer, K.A. Schlott, Ch. Bode Stimulierung der Enzymsekretion im Pankreas durch akute Hypercalcämie. Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972): 300.

22) Gülzow, M. Erkrankungen des exokrinen Pankreas, Fischer, Jena 1975.

23) Hirschberg, L. Sekretorische Funktion der Leber, des Pankreas und des Magens nach Einführung von $MgSO_4$ ins Duodenum. Arch. Verdauungskrankheiten 44 (1928): 393.

24) Holtermüller, K.H., J.R. Malagelada, J.T. McCall, Vay Liang Pancreatic, gallbladder und gastric responses to intraduodenal calcium perfusion in man. Gastroenterology 70 (1976): 693.

25) Holtermüller, K.H., J.T. McCall, J.R. Malagelada, V.L.W. Go
Intraduodenales Calcium stimuliert die Freisetzung von Cholecystokinin - Pankreozymin (CCK-PZ) beim Menschen. Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 80 (1974): 536.

26) Holtermüller, K.H., K. Sinterhauf, S. Konicek, V. Müller
Intraduodenales Magnesium stimuliert die Pankreasenzymsekretion und Gallenblasenentleerung beim Menschen. Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 82,1 (1976): 978.

27) Immich, H.
Medizinische Statistik, Schattauer, Stuttgart - New York 1974.

28) Lagerlöf, H.O.
The secretin test of pancreatic function. Quart. J. Med. 8 (1939): 115.

29) Leskovar, R.
Die Trinkkur. Z. angew. Bäder- und Klimaheilkunde 17 (1970): 370.

30) Lyon, B.B.V.
Diagnosis and treatment of disease of gallbladder and biliary ducts. J. Am. Med. Assoc. 73 (1919): 980.

31) Mates, J.
Zevní sekrece pankreatická za lázenské léčby. Casopis lekaru ceskych (1947): 634.

32) Meller, H.G.
in: Bad Kissingen, Bayerisches Staatsbad, Medizinische Informationsschrift, Bad Kissingen 1967.

33) Mielke, U.
Medizinisch begründete Grenzkonzentrationen bei Trinkkuren mit Mineralwässern. Z.angew. Bäder- und Klimaheilkunde 22 (1975): 3.

34) Müller, F., O. Seifert — Taschenbuch der medizinisch - klinischen Diagnostik, Bergmann, 70. Aufl., München 1975.

35) Parr, F. — Über die Wirkung des Kissinger Rakoczy-Brunnens auf die Motilität der Gallenblase. Fund. baln.-bioclim. 3 (1966): 270.

36) Saunders, J.H. — Effect of intraduodenal magnesium sulphate on pancreas and gallbladder of man. Gut 17 (1976): 435.

37) Schmidt - Kessen — in H. Vogt: Handbuch der Bäder- und Klimaheilkunde, Schattauer, Stuttgart 1962.

38) Schmidt - Kessen — Mineralwassertrinkkuren bei der Behandlung von Magen-Darm-Erkrankungen.
Arch. physik. Ther. 21 (1969): 305.

39) Schmiedt, W. — Bestimmung von Gallensäuren im Duodenalsekret bei Normalpersonen und Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes: Beziehung zur Pankreasenzymsekretion.
Inaugural - Dissertation München 1976.

40) Siegenthaler, W. — Klinische Pathophysiologie, 3. Aufl., Thieme, Stuttgart 1976.

41) Simon, H. — Über die Wirkung von Karlsbader Glauber- und Bittersalz auf die äußere Sekretion von Leber und Bauchspeicheldrüse.
Dtsch. Med. Wschr. 30 (1924): 1012.

42) Svatos, A., V. Vokac, J. Benda — Über den Einfluß der Karlsbader Quellen auf die Absonderung der Verdauungsenzyme. Z. Ges. Inn. Med. 18 (1963): 57.

43) Thomas, J.E. — Neural regulation of pancreatic secretion. In: Handbook of Physiology, Bd. II/6, hrsg. von C. F. Code. Williams & Wilkins, Baltimore 1967.

44) Tour, de la, J. — Comparative study of the action of different sodium bicarbonated waters on the pancreatic and biliary secretions of the rat. Sem. Hop Paris 42 (1966): 531.

45) Tour, de la, J. — Comparative action of 2 Vichy waters (Hôpital and Grande - Grille) on rat pancreatic and biliary secretions. Presse Therm Climat 104 (1967): 25.

46) Vashtchuk, V.V. — O vliianii diety i nekotorykh lekarstvennykh veshestv na otdelenie pankreaticheskogo soka iz svishcha podzheludochnoi zhelezy. Klin. Med., S.S.S.R., 41 (1963): 57.

47) Zörkendörfer, W. — in H. Vogt: Lehrbuch der Bäder- und Klimaheilkunde. Berlin 1940.

Herrn Prof.Dr.med.H.Franke bin ich für die zur Verfügung gestellten Einrichtungen der Medizinischen Poliklinik zur Durchführung der Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Prof.Dr.med.H.J.Pusch möchte ich für die Überlassung des Themas, seine Anregungen und freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit herzlich danken.

LEBENSLAUF

Am 12.2.1955 wurde ich, Willi Bräunlein, als zweiter Sohn des Landwirts Karl Bräunlein und seiner Ehefrau Ottilie geb. Harrer in Kippenwand geboren.

Von 1961 bis 1965 besuchte ich die Volksschule in Laibstadt.

1965 trat ich in das Willibald-Gymnasium in Eichstätt ein und legte dort 1974 das Abitur ab.

Im Wintersemester 1974/75 begann ich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg mit dem Studium der Humanmedizin, das ich im Oktober 1980 mit der Ärztlichen Prüfung beendete.

Am 1. November 1980 trat ich meine erste Stelle als Assistenzarzt in der Inneren Abteilung des Juliusspitals in Würzburg an.

Seit dem 1.6.1979 bin ich mit der Lehramtsstudentin Maria Bräunlein geb. Strobel verheiratet.

Willi Bräunlein